FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1910 — THÈSE — N°.....

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

CONTRIBUTION

A L'ÉTUDE DU GUI

Pharmacodynamie et Thérapeutique

PAR

EMILE LESIEUR

ANCIEN INTERNE DES HOPITAUX DE CAEN

LAURÉAT DE L'ÉCOLE DE MÉDECINE DE CAEN

Né au Mans, le 23 mars 1883

Président : M. GILBERT BALLET, professeur.

Le Candidat répondra aux questions qui lui seront faites sur les diverses parties de l'enseignement médical.

PARIS

H. CHACORNAC, Editeur

9, Rue de l'Eperon, 9

1910

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Doyen	M. D. LANDOUZY
Professeurs	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	CH. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générale	ACHARD
Pathologie médicale	WIDAL DEJERINE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	PIERRE MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	CHAUFFARD
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	HAYEM DIEULAFOY DEBOVE LANDOUZY
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale	GILBERT BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	PIERRE DELBET QUENU RECLUS SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchement	PINARD BAR RIBEMONT DES SAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	A. ROBIN

Agrégés en exercice

MM.

AUVRAY	DEMELIN	LECÈNE	OMBREDANNE
BALTHAZAR	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BRANCA	DUVAL PIERRE	LENORMANT	PROUST
BESANÇON FERN.	GOSSET	LŒPER	RENON
BRINDEAU	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BROCA ANDRÉ	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
BRUMPT	JEANSELME	MARION	SICARD
CARNOT	JOUSSET ANDRÉ	MORESTIN	ZIMMERN
CASTAIGNE	LABBÉ MARCEL	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	
CUNEO	LAUNOIS	NOBÉCOURT	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MES PARENTS

A MES MAITRES

A mon Président de Thèse

Monsieur le Professeur Gilbert BALLET

PROFESSEUR DE CLINIQUE DES MALADIES MENTALES

A LA FACULTÉ

MÉDECIN DES HOPITAUX

CHEVALIER DE LA LÉGION D'HONNEUR

Introduction

Après avoir été considéré comme doué de propriétés merveilleuses par les peuples anciens et avoir fait très longtemps partie de l'ancienne pharmacopée, le gui était tombé à peu près complètement dans l'oubli et n'était plus employé que par les empiriques ; lorsque, dans le cours de ces dernières années, des travaux cliniques et expérimentaux sont venus le remettre en honneur. Ces travaux ont, en effet, démontré scientifiquement ses remarquables propriétés hypotensives et son peu de toxicité relativement aux autres hypotenseurs employés jusqu'à ce jour.

Le gui permet d'obtenir une hypotension de longue durée, sans qu'il soit besoin d'avoir recours à l'emploi de médicaments et en particulier de corps agissant sur les globules rouges, comme les nitrites, par exemple qui amènent la production de méthémoglobine dans le sang, et dont l'action n'est que fugace et l'hypertension obtenue, par ce fait passagère.

Avec le gui on pourait maintenir, sans risque

d'accidents des hypertendus, même des cardiaques, à une tension voisine de la normale pendant plusieurs jours. Le gui aurait même, dans certains cas, la propriété de tonifier le muscle cardiaque.

Cette remarquable action hypotensive du gui a déjà donné à certains auteurs des résultats très satisfaisants, en particulier dans l'artério-sclérose et ses divers troubles, ainsi que dans les hémorragies congestives et plus spécialement dans les hémoptysies des premières périodes de la tuberculose.

De plus, surtout d'après les auteurs anglais, le gui exercerait une action sédative sur les troubles nerveux convulsifs, en particulier dans l'épilepsie, grâce à son action sur le système nerveux central ; il pourrait ainsi prendre sa place parmi les antispasmodiques vrais.

Enfin, il doit, sans doute à son action sur les muscles lisses, dont on ne connaît pas encore le mécanisme, son effet sur la contraction utérine, qui est utilisé avec avantage dans les métrorragies et les troubles de la ménopause.

Les indications thérapeutiques du gui semblent ainsi se multiplier de jour en jour ; nous voudrions essayer de préciser ces indications, ou tout au moins d'en rendre l'étude et l'appréciation plus faciles. Pour cela nous réunirons, en les résumant, les observations les plus dignes d'attention et nous apporterons notre faible contribu-

tion personnelle à l'étude de l'action thérapeutique du gui dans l'épilepsie.

Nous commencerons notre travail en passant en revue les diverses études pharmacologiques et pharmacodynamiques faites sur le gui, plusieurs auteurs ayant montré l'importance qu'il y a pour le praticien soucieux d'obtenir des résultats thérapeutiques constants à employer autant que possible une préparation de gui toujours identique à elle-même, rigoureusement dosée, parfaitement définie, contenant en totalité les principes actifs du gui et débarrassée de ceux qui sont irritants pour l'organisme ou inactifs. Les expériences physiologiques faites avec le gui montrent, en effet, que les résultats peuvent différer suivant le genre de préparation employé ainsi qu'on le verra par la suite.

Nous avons divisé notre travail de la façon suivante :

Nous ferons, dans le chapitre I[er] l'historique du gui ; dans le chapitre II, nous étudierons la botanique, la pharmacologie et la chimie, puis la posologie de cette plante. Dans le chapitre III nous verrons les expériences de physiologie qui ont été faites avec ce médicament. Dans le chapitre IV nous étudierons les indications thérapeutiques du gui, et nous donnerons

nos observations, ainsi qu'un résumé de celles qui se rapportent le plus directement à la question ; nous donnerons enfin nos conclusions.

CHAPITRE I

Historique

Le gui, viscum album, peut-être parce qu'il affirme son existence par ses rameaux vivaces et toujours verdoyants, même pendant l'hiver, semble avoir attiré dans l'antiquité l'attention des peuples jeunes et superstitieux.

Il semble que ce fut une plante poétique et religieuse et nous retrouvons la trace des vertus attribuées à la plante sacrée, jusque dans les plus vieilles légendes.

Voici dans toute sa naïveté une légende scandinave, qui nous représente le gui comme un symbole de résurrection et de vie.

« Freya, la déesse de l'amour, effrayée dans un songe, et craignant pour son fils Balder, le dieu du soleil, conjure tout ce qui existe sur la terre, le ciel, l'eau et le feu de lui éviter la mort ; mais tout fut impuissant contre la malice de Loke, l'esprit

du mal, qui, apprenant de Freya que, dans ses invocations, elle a oublié ce petit arbuste qui croît sur les côtes du Walhala et que l'on nomme gui, le jugeant trop jeune et trop faible pour avoir à le redouter, fabrique une flèche de son bois et par trahison tue le Dieu Balder. Le triomphe du mal fut de courte durée, car le gui destructeur sut, entre les mains de Freya, redonner la vie au dieu de lumière, de soleil, de moisson et d'emblème de la mort, il redevint symbole de résurrection et de vie ; si bien qu'aux temps fort éloignés, quand le douzième mois était à son sixième jour, les prêtres de Teutatès, vêtus de longues tuniques de lin et munis de faucilles d'or, cueillaient la plante sacrée et la distribuaient au peuple, au milieu des cris d'enthousiasme » (I).

Il se peut que ce soit cette légende qui accrédita le gui chez les Gaulois.

Les Druides eurent pour lui un véritable culte. L'eau dans laquelle le gui était trempé devenait une espèce d'eau lustrale possédant toutes les vertus bienfaisantes et préservatrices, on l'employait en aspersions et en ablutions, comme antidote ou pour conjurer les maléfices ; et la plante elle-même, précieusement conservée par les prêtres, était un spécifique par excellence dans les plus dangereuses maladies.

La légende païenne s'est christianisée, et au

---

(1) Vaquez, *Bulletin de Thérapeutique*.

moyen-âge, le gui, devenu ornement d'église, fut baptisé « lignum sanctæ crucis ».

De nos jours, la plante chère aux Druides n'a pas perdu tout son mysticisme. En Angleterre, la terre des traditions, il est d'usage aux jours de Christmas, de s'embrasser lorsqu'on passe sous la verte ramure suspendue avec profusion aux plafonds et à l'embrasure des portes.

En France, cette plante est considérée comme un symbole d'attachement et d'amitié sincère, et offerte comme un gage d'affection.

Dans quelques-unes de nos campagnes, on retrouve encore des pratiques superstitieuses, restes des légendes antiques ; les mères suspendent le gui au cou de leurs enfants, pour les préserver de l'esprit malin.

Le gui, plante sacrée, considéré par les Gaulois comme le remède de l'épilepsie, mal sacré, fut classé par les anciens dans les plantes de leur pharmacopée.

Il était employé par Hippocrate, Dioscoride, Malthiole, Théophraste et Galien.

D'après Pline, « il résout les tumeurs, dessèche les écrouelles. Mélangé à la résine et à la cire, il apaise l'inflammation des tumeurs. Il s'applique sur les plaies mélangé de galbanum à poids égal. Il est bon contre les ulcères. »

Les médecins musulmans, Avicenne et Ehm-Bailar, se servirent de la glu retirée des fruits du

gui pour provoquer la suppuration des tumeurs. Elle fut aussi recommandée par Eginète.

Le gui tomba ensuite peu à peu dans l'oubli ; il ne réapparaît plus qu'au XVII^e^ siècle. Il fut réhabilité par Malthiole, dans son « Commentaire sur Dioscoride », puis Boyle (1672), Colbacht (1719) et Rivierus, vantèrent ses vertus pour la guérison de l'épilepsie ; et désormais, dit Lieutand, le gui fut rangé dans la classe des médicaments « céphaliques et antispasmodiques ». Colbacht décrit une drogue faite avec le gui et la déclare le remède « le plus merveilleusement spécifique contre les convulsions ».

Vers 1750 on le retrouve décrit dans nombre d'ouvrages de matière médicale ; on peut citer : en France, Carthéuser (1752) ; en Angleterre, Hill (1758) ; en Danemark, Buchwald et Balth (1758) ; en Allemagne, Jacobi et Loeske (1760).

Nous trouvons un résumé des opinions de l'époque à ce sujet dans le « Dictionnaire Universel des Drogues simples » de Lémery, membre de l'Académie royale des sciences, docteur en médecine (1759).

« Le bois de gui de chêne, dit cet auteur, est employé en médecine. Il faut le choisir gros, bien nourri, dur, pesant. Il est employé intérieurement pour fortifier le cerveau, pour l'épilepsie, la paralysie, pour l'apoplexie, pour la léthargie, pour les convulsions, pour les vers. On en fait aussi entrer dans les remèdes extérieurs, comme

dans les emplâtres et dans les onguents, pour fortifier, pour mûrir les parotides, ou pour résoudre les autres tumeurs. »

« Les baies du gui sont âcres et amères. Leur glu est propre pour faire mûrir les abcès et hâter leur suppuration. On ne doit jamais donner de ces baies par la bouche parce qu'elles sont estimées une espèce de poison. Elles purgent avec une très grande violence et mettent l'inflammation au dedans des viscères. »

Il est à remarquer que cette action inflammatoire sur le tube digestif a été reconnue, par la suite, par tous les auteurs qui se sont occupés de la question et qu'elle a été pleinement confirmée par les expériences récentes de M. R. Gaultier.

Nous voyons que la réputation du gui s'était conservée en Perse, jusqu'à notre époque. En effet Ramking, dans « The Lancet » (1904), analyse l'ouvrage d'un médecin très connu dans ce pays, Mahzanu-l'Adwiya (1771), où cet auteur énumère les propriétés thérapeutiques innombrables attribuées au gui par les médecins musulmans. D'après eux, le gui est laxatif, très résolutif, bon pour mûrir les furoncles, utile contre les éruptions pustuleuses, pour débarrasser l'organisme des humeurs, et en particulier de l'atrabile. Mêlé à l'arsenic, il est excellent contre les ulcères malins, incorporé au vin et à la glu, il fait repousser les ongles, tandis qu'amalgamé au henné il guérit l'impétigo.

En 1782, le Dr Régent Chaumel, ancien doyen de la Faculté de médecine de Paris, médecin ordinaire du roi, et associé vétéran de l'Académie Royale des Sciences, consacre au gui ces lignes élogieuses dans son « Abrégé de l'histoire des plantes usuelles » :

« On emploie en médecine le bois et les fruits ou baies.

« Le bois se met en poudre et s'ordonne depuis 1 gros (4 grammes) jusqu'à deux, ou coupé par morceaux, et mis en infusion dans du vin blanc, à une demi-once sur six onces de liqueur. »

Cette drogue (la glu) est très résolutive et très émolliente : appliquée extérieurement, j'en ai vu de bons effets dans la goutte. On l'étend sur des étoupes dont on enveloppe la partie souffrante. Le cataplasme adoucit les douleurs et diminue l'inflammation. Le gui passe pour un spécifique dans l'épilepsie et dans les maladies du cerveau. »

Simon Pauli prétend que la poudre de gui est un excellent remède pour la pleurésie, fondé sur l'expérience de Schenkins et d'Hoffmann. M. Ray le confirme avec le Dr Boyle. La dose est d'un gros (4 grammes) dans du chardon bénit. Ce remède provoque les sueurs. La même quantité prise à jeun dans un verre de vin blanc, après avoir préalablement saigné et fait vomir, guérit l'épilepsie si le remède est continué longtemps. Quelques auteurs prétendent que le gui pris dans le même vin blanc guérit la fièvre quarte.

Ce n'est qu'aux environs de 1810 que le gui perd une grande partie de sa réputation. Fraser le prescrit avec plus de discrétion dans les cas de crises épileptiques, et à la même époque, Morelot, ancien professeur de pharmacie clinique au Collège de Pharmacie de Paris, ne lui consacre qu'une note très brève dans le « Nouveau Dictionnaire général de Drogues simples » (Paris, 1817) : « Le bois de gui a été en grande réputation pour les convulsions des enfants, pour les maladies épileptiques ; il est sudorifique, vermifuge ; il convient pour la dysenterie, la dose est d'un demi-gros (2 grammes). »

Depuis cette époque jusqu'en 1861, le gui est tombé dans l'oubli : seul Cazin, dans son « Traité des plantes médicinales et indigènes », le considère comme une plante à ne pas dédaigner. Il le conseille en particulier comme antinervin dans la coqueluche. Il rapporte des observations de Fraser, Dumont, Franck, et un cas personnel où la coqueluche n'aurait cédé qu'à l'emploi de cette médication.

En 1881, le Dr Park, dans le « Praktitionner », parle d'un district de mines, dans la forêt du Dean, où il soignait les affections cardiaques par une certaine teinture de gui, préparée par lui et qu'il donne comme un bon succédané de la digitale.

Enfin, nous le trouvons cité, en 1885, dans le « Dictionnaire de thérapeutique » de Dujardin-

Beaumetz. La partie du gui employée est devenue l'écorce pulvérisée. L'auteur rapelle ensuite que le gui a été longtemps prescrit dans l'épilepsie, la chorée, les névralgies, mais il ajoute qu'on ne sait rien de précis sur la valeur de ce médicament. Van-Swieten, de Han, assurent avoir obtenu des améliorations toujours très nettes par l'emploi du gui dans l'épilepsie.

Boerhave dit qu'il lui a fort souvent réussi dans « la mobilité des nerfs et dans les convulsions ». Bradley en loue les bons effets dans l'hystérie et dans les autres affections nerveuses.

Le gui n'a jamais été abandonné par les empiriques. Lesson constate que dans toute la Saintonge, le gui pris en infusion est une panacée universelle. « Les paysans le recueillent soigneusement. Tous les jours cette herbe est employée dans les affections les plus graves, souvent même de préférence au traitement d'un médecin. J'ai vu, dit-il, prescrire le gui dans les cas d'empoisonnement et pour combattre l'hydropisie ainsi que diverses affections chroniques. »

L'administration du gui par les empiriques dans les cas d'hémoptysies s'est conservé jusqu'à nos jours dans certaines contrées de France. C'est grâce à la persistance de cette pratique qu'il a été sauvé de l'oubli par M. R. Gaultier. Celui-ci avait eu l'occasion d'observer, au cours d'un voyage en Sologne, certains résultats thérapeutiques obtenus par une commère qui employait em-

piriquement le gui de chêne dans les cas d'hémoptysies tuberculeuses. De retour à Paris, il expérimenta la drogue qu'il avait vu réussir empiriquement.

Il l'a employé avec succès dans le service du professeur Dieulafoy ; et ses expériences et les communications qu'il en a fait ont attiré de nouveau l'attention de tous les praticiens sur ce médicament réellement actif.

CHAPITRE II

Matière médicale, pharmacologie et chimie, posologie

a) Matière médicale

Le gui, (*viscum album*) guillou, visquet, pomme hémorroïdale, est une plante herbacée, parasite, toujours verte, appartenant à la famille des loranthacées, série des viscées, qui renferme surtout des végétaux parasites et ligneux.

Il croît dans nos contrées sur le tronc et les branches des arbres et plus particulièrement sur : le pommier, le poirier, le peuplier, le saule, le néflier, le cognassier, le châtaignier, le prunier sauvage, le sorbier, le coudrier, l'églantier, l'aubépine, l'acacia d'Amérique.

Il pousse plus rarement sur le pin et le chêne. C'est surtout au Canada qu'on trouve plus spécia-

lement le gui de chêne. Sa tige est ligneuse, divisée à sa base en rameaux nombreux, divergents, articulés, arrondis, flexibles et verdâtres, formant une touffe arrondie de 35 à 45 centimètres.

Les feuilles sont opposées et simples, oblongues, lancéolées, obtuses, sessiles, dures, épaisses, d'un vert jaunâtre, un peu rétrécies à leur base, persistantes, glabres et munies de cinq nervures longitudinales.

Les fleurs sont petites, d'un jaune verdâtre, sessiles ; elles sont ramassées par petits bouquets de 3 à 6 dans les bifurcations supérieures des rameaux ; toutes mâles chez certains individus, toutes femelles sur d'autres. Ces fleurs sont disgoïdes, régulières, incomplètes et munies de bractées à leur base. Dans les fleurs mâles, le périanthe simple est à quatre divisions réunies à la base, portant chacune sur le milieu de leur face interne une anthère sessile, biloculaire, s'ouvrant par des pores nombreux. Dans les fleurs femelles, le périanthe, à quatre divisions charnues, est soudé avec l'ovaire infère, uniloculaire, renfermant un ovule sessile, orthotrope. Le style est nul et le stigmate terminal arrondi.

Les fleurs femelles donnent des fruits, baies globuleuses, blanches, presque diaphanes, remplies d'une substance glutineuse, et renfermant une seule graine dressée, à albumen charnu, ayant parfois deux embryons, à cotylédons un peu charnus, obtus, à radicule épaisse et supère.

Lorsqu'il est frais le gui exhale une odeur nauséabonde ; ses rameaux, ses feuilles et ses fruits sont amers, un peu acerbes.

Les grives sont fort friandes de son fruit, ce qui fait dire à Plaute qu'elles avalent leur mort, les grives se faisant prendre avec la glu extraite de la baie de cet arbuste. Elles le rendent ensuite par les voies excrémentitielles sur les branches des arbres où elles se sont perchées, ce qui donne lieu à de nouvelles productions, la graine s'attachant aux arbres, à la faveur de la glu contenue dans ces excréments.

b) **Pharmacologie et Chimie**

Le gui ainsi que le houx a été de tout temps utilisé pour la préparation de la glu. Les écrits de Pline, de Plaute, et même des écrivains arabes, en particulier de Mohammed-Husain-Khan, en témoignent. Voici comment on la préparait vers 1790 : on choisit l'écorce la plus tendre et la plus verte, on la laisse pourrir à la cave, on la bat dans des mortiers, pour la réduire en pâte qu'on lave et qu'on manie dans l'eau ; pendant longtemps la glu fut le seul produit qu'on retira du gui.

En effet, la vogue du gui était passée lorsque les chimistes se mirent à étudier la composition des plantes médicales, aussi fût-il totalement négligé.

Dans une étude sur le viscum album de Geor-

ge Black, d'Edimbourd, parue en 1899, cet auteur cite un travail de Laville, qui aurait fait, dit-il, une étude chimique très importante sur ce sujet, analysée dans le 25e volume du journal anglais de l'homeopathie. Laville aurait obtenu deux produits : 1° la viscine substance douce d'un bleu jaunâtre, goût amer, odeur « empoisonnée » et 2° la visco-résine, résine bleuâtre, poisseuse, d'abord d'une odeur agréable, plus tard fétide. »

D'après Henry, les fruits renferment de la glu de la cire, une matière visqueuse insoluble dans la chlorophylle, des sels de potasse, de chaux, de magnésie, de l'oxyde de fer.

Les premières études sérieuses sur les principes actifs du gui remontent à Gaspard, Puncke, Maccube, à Personne et surtout à P. Reinsh. « La glu purifiée, dit Personne, est un éther ou un mélange d'éthers formés par un alcool particulier, qui semble être un homologue de l'alcool benzylique. Il forme des cristaux blancs nacrés, insolubles dans l'eau froide, solubles dans l'alcool à 90°, le chloroforme, l'éther. »

P. Reinsh retira de l'écorce du gui un principe actif qu'il étudia particulièrement : la viscine. Wurtz en décrit ainsi la préparation :

« L'écorce mise à digérer dans l'eau est exprimée, réduite en bouillie avec une petite quantité d'eau, exprimée de nouveau, et ces deux opérations sont répétées un grand nombre de fois jusqu'à ce que l'eau n'enlève plus de chlorophylle,

ni de matières albuminoïdes ; à la fin la masse est malaxée sous l'eau, et toutes les particules ligneuses sont enlevées au moyen de la pince.

On obtient ainsi la viscine brute sous forme de masses jaunes visqueuses et gluantes. C'est un mélange de trois principes :

De viscine pure : 50 %.

De viscachoutine : 20 %.

De matière cireuse : 30 % ;

L'alcool à 90° enlève la substance cireuse ; l'éther à froid enlève au résidu la viscine pure et laisse la viscachoutine. La solution éthérée est distillée, le résidu est malaxé dans l'alcool, puis dans l'eau, et laissé pendant quelques jours au contact de ce liquide. Enfin il est séché à 120°.

La viscine forme une masse incolore, transparente, sans saveur ni odeur, de la consistance du miel, devenant plus fluide vers 30° déjà, et prenant, à 100° la fluidité de l'huile d'amandes douces. Elle produit une tache transparente sur le papier. Sa densité égale celle de l'eau. Sa réaction est faiblement acide. La viscine répond à la formule $C^{20}\ H^{46}\ O^{8}$.

Par distillation sèche, la viscine fournit, entre autres produits, un liquide oléagineux d'une densité de 0,85, bouillant entre 227 et 229 : le viscène. Cette huile est fortement acide et possède une odeur empyreumatique. La soude en sépare un liquide d'odeur agréable, le viscinol, en même temps qu'il se produit un sel sodique cristalli-

sé, dont l'acide a été dénommé acide viscique. Au dessus de 230° il passe des produits de plus en plus épais, qui vers la fin deviennent cristallisés.

La viscachoutine est une matière extrêmement visqueuse et gluante ; elle offre une faible odeur et une réaction acide. Densité 0,978.

Reinsh lui assigne la formule $C^8 H^{16} O$.

Ls analyses étaient arrêtées à ce point, lorsque des communications d'ordre physiologique et thérapeutique attirèrent l'attention sur le gui. Le Dr Leprince entreprit de nouvelles recherches sur les principes actifs du gui, qu'il présenta à l'Académie des sciences le 25 novembre 1907.

« La composition chimique de cette plante est fort complexe, dit-il, et les recherches antérieures de Reinsh et Personne n'ont guère porté que sur des produits dénués d'activité physiologique.

« A côté de la viscachoutine et de l'acide viscique, nous avons pu caractériser, dit-il, et isoler de cette plante un alcaloïde, un glucoside, une matière résineuse, tous produits actifs ; il existe, en outre, un ferment oxydant qui gêne considérablement les opérations.

Dans la communication dont il s'agit, M. Leprince s'est occupé seulement de l'alcoloïde, qu'il a préparé de la façon suivante :

« 25 kilogr. de gui sec, représentant environ 100 kilogr. de gui frais sont déchiquetés et mis à macérer dans 100 litres d'alcool à 95° centigrades, additionnés de 1 kilogr. d'acide chlorydri-

que. Au bout de quarante-huit heures on soutire l'alcool, qu'on remplace par 75 litres d'alcool à 95° qui est lui-même évacué au bout de 24 heures. Le résidu est passé à la presse et toutes les liqueurs alcooliques réunies sont distillées dans le vide et amenées à consistance d'extrait fluide. Cet extrait est fortement alcalinisé par du carbonate de soude et distillé jusqu'à ce que le distillat ne soit plus alcalin. Ce liquide est légèrement jaunâtre et son odeur rappelle celle de la nicotine et de la conicine ; il est franchement alcalin et précipite par les réactifs généraux des alcaloïdes. On le sature exactement par l'acide sulfurique et l'on distille dans le vide jusqu'à obtenir une masse cristalline brunâtre qu'on dessèche à fond et qu'on traite par l'alcool à 98° bouillant, en présence de noir animal lavé. La liqueur jaune clair est filtrée, distillée dans le vide et le résidu subit une seconde fois le même traitement à l'alcool ; enfin la solution alcoolique est de nouveau concentrée dans le vide.

Le résidu dissous dans un peu d'eau ayant été saturé par le carbonate de soude, on l'extrait au chloroforme. Ce liquide est à son tour neutralisé par l'acide chlorhydrique faible et cette solution aqueuse est évaporée dans le vide. Elle laisse un résidu d'un chlorhydrate fusible au bain-marie, se colorant rapidement à l'air, très déliquescent, qui, par refroidissement, se prend en une masse compacte, cristalline. »

Les 25 kilogr. de gui sec, traités par cette méthode, ont fourni 1 gr. 60 de chlorhydrate cristallisé. Ce chlorhydrate est soluble dans l'eau, l'alcool, l'alcool méthylique, l'acétone ; il est insoluble dans l'éther, l'héter acétique, le chloroforme, la benzine ; chauffé en présence de poudre de zinc en excès, les vapeurs qui se dégagent rougissent fortement un copeau de sapin imprégné d'acide chlorhydrique ; il contient donc le noyau du pyrrol. Ce chlorhydrate nous ayant paru trop déliquescent et pas assez pur pour en faire l'analye, nous l'avons transformé en chloroplatinate en le précipitant en solution aqueuse tiède, par le chlorure de platine. C'est un corps jaunâtre, cristallisé en paillettes brillantes, micacées ; chauffé, il noircit à 230° et fond vers 250° en donnant un liquide noir et en se décomposant. L'analyse lui assigne la formule $[(C^8 H^{11} Az)\ H^{Cl}]^2\ Pt\ CL^4$. La formule de la base volatile du gui serait alors $C^8\ H^{11}\ Az$.

Enfin, le 9 décembre 1907, M. Armand Gautier présentait à l'Académie des sciences un mémoire de M. Georges Tanret, sur les inosites du gui et dont voici à peu près la substance :

« L'inosite racémique, découvert en 1890, était un produit artificiel provenant du mélange de deux solutions, équimoléculaires d'inosite droite et d'inosite gauche, ces deux derniers sucres provenant de la déméthylation, le 1er de la pinite, le second de la quérébrachite. L'auteur vient de la

rencontrer dans le gui accompagnée d'une notable quantité d'inosite ordinaire.

« 1 *Baies.* — Les baies mûres sont, après broyage, épuisées en trois reprises, par trois fois leur poids d'alcool à 95° bouillant. Après 24 heures, l'alcool est séparé des sels et d'une gomme qui se déposent d'abord, puis on l'abandonne à lui-même. Au bout d'une quinzaine de jours, on recueille les cristaux qui se sont formés ; pour les purifier on les fait recristalliser dans l'eau après défécation par quelques gouttes de sous-acétate de plomb et élimination du plomb en excès. Ils sont blancs, de saveur sucrée, contiennent 16 % d'eau de cristallisation et après déshydratation, fondent à 224°. Leur solution est sans action sur la lumière polarisée, ne réduit pas la liqueur Fehling, mais la colore en vert à chaud ; oxydés par la soude, puis traités par NH^3 et l'acétate de baryte, ils donnent la réaction de Scherer ; l'éther acétique de ce sucre fond à 212°. C'est donc de l'inosite inactive, analogue à celle des muscles, des feuilles de noyer, des haricots verts. Un kilogr. de baies fraîches, récoltées fin décembre, a ainsi donné, du premier jet, 5 gr. 90 d'inosite.

L'alcool d'où l'on avait séparé l'inosite a ensuite été distillé et repris par l'eau. Des dosages faits au Felhing et au polarimètre, ont montré que les matières solubles dans l'eau des baies de gui contiennent 34 % de sucres réducteurs (glucose et lévulose) et 18 % de saccharose. Par fermentation on

s'est débarrassé de ces sucres, puis la liqueur a été déféquée au sous-acétate de plomb, et après élimination de l'excès du plomb, amenée à l'état de sirop. Celui-ci, lavé à l'alcool, à 9°, puis repris par une petite quantité d'eau, a été mis à cristalliser.

« Après lavage à l'alcool faible, les cristaux (10 gr. environ par kilogr. de baies fraîches), donnent de façon intense, la réaction de Scherer. On les a dissous dans l'eau. Par concentrations successives, on a recueilli une série de cristallisations : les premières étaient constituées par une fine poudre cristalline, les dernières par de gros cristaux et leur point de fusion variait depuis 225° jusqu'à 250°. Il s'agissait donc d'un mélange. Mais l'action des dissolvants ne m'a pas permis d'isoler des corps ayant un point de fusion rigoureusement constant. On a alors acétylé le tout par l'anhydride acétique et le chlorure de zinc, dans l'espoir de fractionner plus aisément les éthers obtenus et d'isoler ensuite les sucres à l'état de pureté. Le mélange des acétines a donc été dissous dans six ou sept fois son poids d'alcool à 90° chaud. Par refroidissement on a recueilli les cristaux les moins solubles ; ils fondaient à 212°, point de fusion de l'acétine de l'inosite inactive ; la solubilité de cet éther dans l'alcool à 90° est très faible (une partie dans 540 parties à 21°). Par évaporation lente de l'alcool, on a ensuite re-

cueilli les cristaux de l'autre acétine ; ils fondaient à 111°.

« Cette acétine, saponifiée par SO^4H^2 à 2,5 %, a permis d'isoler le sucre cherché. Il se présente en cristaux anhydres, de saveur sucrée, fondant au bloc Maquenne à 250° ; il se dissout dans 16,7 parties d'eau à 17°. La cryoscopie faite avec des concentations de 4 et de 3 %, a donné, pour son poids molléculaire, les valeurs 173 et 182. Sa solution est inactive sur la lumière polarisée, elle n'a pas d'action sur la liqueur de Fehling qui, à chaud, reste bleue. Son acétine cristallise en larges tables, solubles à froid dans quelques parties d'alcool à 90°, répondant à l'analyse, à la formule $C^6H^6(C^2H^3O^2)^6$. Son éther benzoïque est constitué par de fines aiguilles fondant à 217°. Tous ces caractères sont ceux de l'inosite racémique ou de ses éthers. Cette inosite du gui a, du reste, été comparée avec l'inosite racémique par MM. Maquenne et Ch. Tanret et l'on a reconnu l'identité de ces deux corps. On n'a pas rencontré d'inosite inactive, droite ou gauche dans les baies examinées.

II. *Feuilles.* — Les inosites ont également été recherchées dans les feuilles, celles-ci donnant, d'une façon extrêmement intense, la réaction de Scherer. Je n'ai pu, cependant, en retirer plus de 0 gr. 50 par kilogramme de feuilles sèches, quel qu'ait été le traitement auquel je les ai soumises. Il est donc probable que le gui renferme des com-

posés inositiques, mais dont la nature exacte est encore à trouver. »

En résumé, à côté des sucres réducteurs et fermentescibles, on trouve, dans le gui, de l'inosite inactive et de l'inosite racémique. Le rendement par kilogr. de baies fraîches, a été de 12 gr. pour la première de 4 gr. pour la deuxième (ce serait la première fois qu'on rencontre dans un végétal, l'inosite racémique, qui jusqu'à ce jour, était un sucre synthétique).

Nous devons mentionner également les travaux de Chevalier (Société de Biologie, janvier 1908) qui signale, entre autres choses, la présence dans le gui, de deux saponines et confirme celle d'un alcaloïde volatil.

« Tout d'abord, dit Chevalier, en opérant sur la plante fraîche, j'ai pu constater que le suc frais possédait une activité bien supérieure à celle de l'extrait, même obtenu à basse température. Ce suc soumis à différents traitements, m'a permis de séparer divers principes actifs, en particulier deux saponines, une acide et une neutre. La saponine acide est moins active et moins toxique que la saponine neutre. C'est à ces deux saponines qu'est dû le pouvoir hypotenseur du gui. »

Chevalier a trouvé également un alcaloïde volatil, qui, injecté par voie intra-veineuse chez le chien, détermine, une élévation passagère de la pression sanguine, des phénomènes d'excitation

bulbomédullaires, et de l'hypersécrétion salivaire, urinaire et bronchique.

Chevalier insiste également sur ce point : « Qu'il est important de signaler ce fait, que les saponines sont très altérables et qu'elles perdent rapidement leurs propriétés lorsqu'on veut les purifier ou lorsqu'elles sont pendant quelques temps au contact de la chaleur ; ce qui permet d'expliquer jusqu'à un certain point les différences d'action constatées avec les divers extraits de gui préparés à chaud ou à froid. »

De cette constatation ressort l'importance d'un choix judicieux dans les préparations ; étant donné que la préparation d'extrait de gui est une chose délicate, en raison justement des modifications plus ou moins profondes subies par l'alcaloïde et les glucosides, par suite du contact de la chaleur. Il importe donc de se servir d'un extrait préparé à basse température et avec des plantes fraîches, récoltées à l'époque la plus favorable. La préparation choisie devra être en outre parfaitement dosée, et définie, autant que possible, afin d'obtenir des résultats thérapeutiques constants.

c) **Posologie. — Mode d'administration**

Nous rappelons brièvement les doses employées par les auteurs américains :

Payne faisait usage du gui à la dose de 1 gr. 50 à 3 gr. ou de sa décoction (30 gr. de gui pour une

pinte d'eau) par cuillerées à bouche toutes les 3 heures.

Hamilton P. Hovard, qui, de même que Payne, employa systématiquement le gui comme ocytocique, prescrivait l'extrait fluide à la dose de un drachme (1 gr. 78), dose répétée quatre fois.

Le Dr Deguy utilisait le « viscum » sous trois formes :

1° Macération de 24 heures dans du vin blanc, après filtration : un à deux verres à Bordeaux par jour.

2° Ou bien la poudre en cachets de 1 à 2 grammes.

3° Enfin et de préférence, l'extrait sous forme pilulaire, soit seul, soit associé au tanin, comme par exemple dans la formule suivante :

Extrait de viscum album..... 0 gr. 10
Tanin ..... 0 gr. 05

pour une pilule, cinq par jour.

G. Black, d'Edimbourg, se servait de l'extrait à la dose de 3 à 5 gouttes deux fois par jour.

Le Dr R. Gaultier et M. Delassus ont fait diverses expériences qui ont fait l'objet de deux communications, l'une à la Société de thérapeutique (25 juin 1907), l'autre au Congrès de Médecine de la même année. Les premières préparations furent faites avec du gui de chêne. La rareté de cette plante fit ensuite adopter d'autres variétés : gui de pommier ou de peuplier, qui se montrent aussi actifs.

La macération de cette plante dans du rhum fut la première formule utilisée. Cette macération ayant donné de bons résultats, on substitua au rhum, dans la suite, la teinture et l'extrait alcoolique, puis l'extrait éthéré.

Mais ces diverses préparations étant susceptibles de produire des phénomènes d'irritation gastro-intestinale, on n'a plus conservé en thérapeutique que la poudre et surtout l'extrait aqueux. Toutes ces formules se seraient montrées efficaces entre les mains de M. Gaultier.

Le gui de peuplier frais donne 42 % de plantes sèches. Le gui de pommier plus aqueux, plus gonflé de suc, ne donne que 40 % en moyenne. Voici les péparations de MM. Gaultier et Delassus :

1° Poudre de viscum album :

Les feuilles de gui et les jeunes tiges non ligneuses sont recueillies et séchées à l'étuve à 30° environ. Lorsque les feuilles sont bien cassantes, elles sont contusées, pilées presque sans résidu dans un mortier de fer. Losque la poudre est bien fine, elle est passée dans un tamis de soie et conservée dans un lieu sec. La poudre obtenue est vert clair, d'odeur faible et s'emploie à la dose de 1 gr. à 1 gr. 50 en vingt-quatre heures, soit en cachets, soit en pilules de 0 gr. 10, seule ou associée au tanin.

2° Extrait aqueux de viscum album :

Feuilles jeunes et tiges de viscum album. 500

Eau distillée bouillante..... 6000

Les feuilles et les jeunes tiges sont incisées, puis contusées dans un mortier jusqu'à obtenir une poudre grossière. La faire infuser pendant douze heures dans six fois son poids d'eau distillée bouillante.

Exprimer et faire de la même manière deux autres infusions successives avec trois fois son poids de liquide.

Réunir les trois liqueurs, filtrer et évaporer au bain-marie jusqu'à consistance sirupeuse, puis concentrer à consistance d'extrait mou, sous la cloche à vide sulfurique ; on obtient en moyenne 23 % d'extrait aqueux.

Cet extrait est jaune brun, de saveur doucâtre et un peu amère, d'odeur aromatique agréable, rappelant celle de la pomme cuite. Il s'emploie à la dose de 0 gr. 20 à 0 gr. 30 en pilules ou en potion.

1° Pilules d'extrait aqueux de viscum album :

Extrait aqueux de viscum album..... 0 gr. 50
Excipient ..... 5 gr. »

pour 25 pilules. Chaque pilule contient 0,02 d'extrait. Cinq à dix pilules par 24 heures.

2° Pilules de viscum album et de tanin :

Extrait aqueux de viscum album.... 0 gr. 50
Tanin ..... 5 gr. »

pour 25 pilules. Cinq à dix par 24 heures.

3° Sirop de viscum album :

Extrait de viscum album.....	1 gr.
Eau distillée bouillante.....	10 gr.
Sirop simple.....	990 gr.

Ce sirop est brun clair, d'odeur et de goût agréables. 20 gr. contiennent 0,02 d'extrait aqueux. La dose est de 8 à 10 cuillerées à soupe par 24 heures (deux cuillerées à la fois).

3° Solution physiologique d'extrait aqueux de viscum album :

Cette solution était primitivement destinée aux injections hypodermiques et intraveineuses employées dans l'expérimentation. Elle peut être utilisée en clinique.

Feuilles séchées de viscum album..	10 gr. »
Eau distillée bouillante.....	200 gr. »
Chlorure de sodium pur.....	0 gr. 35

Les feuilles sont contusées dans un mortier et pulvérisées grossièrement. Faire infuser douze heures dans le tiers d'eau, puis répéter trois fois cette opération. Exprimer chaque fois le liquide obtenu. Réunir les trois liqueurs, filtrer et évaporer au bain-marie jusqu'à obtenir 50 cent. cubes, faire dissoudre le chlorure de sodium, filtrer de nouveau et stériliser à 120° pendant vingt minutes à l'autoclave.

Cette solution représente le 1/5 de son volume de plantes primitives et chaque cent. cube con-

tient les principes actifs de 0 gr. 20 de viscum album.

Injecter 1 cent. cube en vingt-quatre heures.

D'après R. Gaultier cette dose suffit dans les cas ordinaires ; d'après Oliveau elle est également suffisante dans les cas simples d'albuminurie, mais dans les accès éclamptiques elle paraît beaucoup trop faible.

Personnellement, nous avons employé le gui sous forme pilulaire et sous forme d'injections hypodermiques.

Quand nous nous sommes adressés à la forme pilulaire, nous avons administré de 6 à 10 pilules par jour, chaque pilule étant dosée à 0 gr. 05 de principes utiles. Pour maintenir nos malades sous l'influence du gui, nous avons d'emblée employé des doses fortes et nous avons fractionné les doses autant qu'il se pouvait. Nous avons pu avec 5 ou 6 pilules seulement obtenir un abaissement durable de la pression sanguine.

L'usage du médicament doit être prolongé pendant quinze jours tous les mois.

Quand nous avons voulu obtenir un résultat chez certains épileptiques, qui nous ont paru trop profondément atteints pour qu'il soit possible de leur administrer la forme pilulaire avec chances de succès, nous nous sommes adressés aux injections hypodermiques.

Nous avons administré des ampoules dosées à 5 centigrammes par centimètre cube, nous en injections 4 et 5 centimètres cubes par jour.

CHAPITRE III

Etude Physiologique expérimentale du Gui

Il semble bien que les premières expériences vraiment scientifiques aient été faites par Payne sur les grenouilles et sur les chiens.

Les auteurs anciens avaient déjà noté que les baies de gui avaient une action irritante sur l'intestin ; Payne confirma ces faits. Les symptômes ordinaires de cette irritation sont : une soif ardente, de la diarrhée, des vomissements, du ténesme avec selles sanguinolentes.

En outre, l'extrait de gui agit sur le cœur, dont il augmente le nombre de battements. Il atténue l'action réflexe et finit par paralyser les nerfs moteurs et sensitifs. Il a de plus la propriété de faire dilater la pupille.

Les propriétés soi-disant abortives du gui n'ont

pas été démontrées par les expériences faites sur les animaux.

Ainsi, nous remarquons que Payne avait déjà indiqué et vérifié deux des trois propositions qui constituent les principaux résultats des expériences toutes récentes du Dr Gaultier, à savoir : l'action irritante du gui sur le tube digestif et l'accélération des battements cardiaques.

Voici maintenant le résumé des expériences du Dr Gaultier (1). Nous exposons tout d'abord la première série d'expériences.

Cette étude physiologique, dit le Dr Gaultier, a été poursuivie conjointement dans le laboratoire de M. le Professeur Dieulafoy, à l'Hôtel-Dieu, et surtout dans le laboratoire de Physiologie générale du Muséum de M. le Professeur Gréhant, avec l'aide de M. le Dr Nicloux et les conseils de M. le Dr Pachon. Nous avons eu recours pour nos expériences, dit M. Gaultier, à la décoction aqueuse de feuilles et d'écorce de gui de chêne préparée par M. Delassus, interne en pharmacie du service. (Décoction de 25 gr. de plante fraîche dans 100 gr. d'eau ou plus exactement 100 gr. d'une solution physiologique de chlorure de sodium à 7 % ce qui fait que 1 c. c. de notre solution correspond à 0 gr. 25 de plante fraîche). Nous avons procédé par injection veineuse.

---

(1) A. Gaultier. *Archives internationales de Pharmacodynamie et de thérapie* (1910).

Nos tracés de pression artérielle ont été pris avec le manomètre à mercure, modèle de François Frank, dans le bout central de la carotide et de la fémorale du chien.

EXPÉRIENCE I

Chien de 7 kilog. : injection de 7 centigr. de morphine. La pression artérielle est prise dans la fémorale droite une demi-heure après l'injection de morphine, alors que l'animal est complètement insensible. On découvre alors la saphène gauche et on injecte 6 c. c. d'extrait aqueux de gui de chêne en solution salée physiologique (1 c. c. correspondant à 0 gr. 25 : cela représente 1 gr. 50 de plante fraîche.)

On constate immédiatement après l'injection une élévation passagère de la pression sanguine et une « accélération des mouvements du cœur » puis la « baisse de la pression » se fait sentir au bout de quelques secondes et s'accuse dans les minutes suivantes :

	Pression
Au début de l'expérience.....	15
Après la première injection....	9 ½

On injecte de nouveau 1/4 d'heure après le début de l'expérience 6 c. c. d'extrait aqueux de gui, soit 1 gr. 25 de plante fraîche d'un seul coup dans la saphène ; de nouveau on observe une baisse de pression moins marquée :

	Pression
Après la première injection....	9 cm Hg
Après la deuxième injection....	8

Mais une accélération considérable des battements cardiaques qui sont incomptables.

Un caillot vient interrompre l'inscription 5 minutes après cette deuxième injection. On ne poussa pas davantage l'expérience et l'animal mourut dans la nuit : l'autopsie n'a pas été faite.

EXPÉRIENCE III

Chien de 7 kil. 500. Chloroforme. La pression artérielle est prise dans la carotide. On injecte dans la saphène dix minutes après le début de l'expérience 1 c. c. de la décoction aqueuse diluée dans 10 c. c. de sérum physiologique, c'est-à-dire 0 gr. 25 de gui. La pression qui était très élevée ne s'abaisse que très lentement et faiblement ; cinq minutes après cette première injection on en fait une seconde de 3 c. c. non dilués, et cette fois la pression s'abaisse fortement et d'une façon continue, ainsi que nous l'avons pu mesurer.

	Pression
Avant l'injection.....	22 cm Hg
3 min. après la 1re injection....	20
1 min. après la 2e injection....	15
2 min. — — —	10
5 min. — — —	16

Ici encore donc abaissement de la pression artérielle avec accélération des battements du cœur.

EXPÉRIENCE IV

Chien de 11 kil. 50. Morphine. La pression artérielle est prise d'abord dans la carotide droite; puis dans la carotide gauche ; injection de décoction aqueuse dans la saphène. Mêmes phénomènes que précédemment. « Baisse de pression et accélération des battements du cœur » ; respiration rapide. On a injecté une première fois 10 c. c., c'est-à-dire 2 gr. 50 ; puis une seconde fois, 10 c. c., c'est-à-dire de nouveau 2 gr. 50 ; le cœur un moment s'arrête de battre ; ce chien cesse de respirer ; des caillots se forment et l'on ne peut continuer à prendre le tracé. Une demi-heure après le début de l'expérience, les battements cardiaques sont de nouveau accélérés, incomptables, la respiration est superficielle ; ce chien est abandonné dans sa cage où il meurt la nuit.

A l'autopsie nous avons pu constater en ouvrant l'abdomen une congestion intense de tous les viscères abdominaux, le foie avait une teinte noirâtre et à la coupe laissait exuder du sang noir. L'estomac, l'intestin étaient fortement injectés et leur cavité remplie d'une bouillie noirâtre formée de sang et de débris de muqueuse desquamée. Le cœur vide de sang présentait des suffusions sanguines sur l'endocarde. En un mot, nous constatons chez ce chien des phénomènes d'hémorragies multiples, particulièrement de la muqueuse digestive et jusque sur l'endocarde.

EXPÉRIENCE V

Chien de 18 kilog. 18 centigr. de morphine.

Pression artérielle prise dans la carotide. Injection de décoction aqueuse dans la saphène. Au début de l'expérience, la pression artérielle est de 18 cm. Hg ; on injecte 3 c. c. de décoction aqueuse, c'est-à-dire 75 centigr. de gui ; au bout d'une minute, l'accélération des battements cardiaques se produit avec baisse de la pression ; au bout de 3 minutes, l'accélération des battements cardiaques est considérable et le tracé devient presque nul ; il a par moments des arrêts ; un caillot se forme ; on arrête l'expérience au bout de 7 minutes. Au bout de 10 minutes la reprise normale des battements du cœur a lieu ; on transcrit de nouveau la pression qui est encore abaissée, mais dans des proportions moindres qu'au début de la première injection ; nous l'inscrivons sur le cylindre enregistreur et poursuivons notre expérience pendant encore 3/4 d'heure sans avoir à déplorer la présence de nouveaux caillots.

Sur le second tracé, nous n'avons point marqué le zéro de pression, comme sur le premier, mais on peut voir facilement que la ligne des ondulations de la pulsation artérielle, est très basse comparativement au premier tracé et qu'elle s'abaisse encore quand nous refaisons une deuxième injection de 2 c. c. vingt minutes après la première.

	Pression
Avant l'injection.....	18
1 minute après l'injection.....	14
1 minute ½ après l'injection.....	10
10 minutes après l'injection....	10

Dans cette 5e expérience nous avons donc pu constater encore l'accélération des battements cardiaques, la pause momentanée du cœur et l'abaissement de la pression artérielle.

EXPÉRIENCE VI

Nous avons injecté dans la veine marginale de l'oreille d'un lapin albinos d'abord 1 c. c. puis 2 c. c. de décoction aqueuse, c'est-à-dire 25 centigr. puis 50 centigrammes de gui sans que se produise dans la circulation de l'oreille aucun phénomène particulier de vasoconstriction ou de vasodilatation ben net.

EXPÉRIENCE VII

Nous avons essayé d'empoisonner des cobayes par l'injection de pilules de gui ; nous n'avons jamais pu observer chez eux d'autres phénomènes que l'accélération des battements du cœur et la dose de 2 gr. de gui les a laissé à peu près indifférents ; nous n'avons eu qu'à noter une irritation intestinale assez prononcée, marquée par des déjections fréquentes, répétées et liquides.

Après cette première série d'expériences, le Dr Gaultier émet les considérations suivantes :

Réflexions :

1° Dans tous nos tracés peut se remarquer un

abaissement plus ou moins notable mais constant et persistant de la pression artérielle, dès qu'il a été fait usage d'un minimum d'extrait aqueux de 75 centig. de plante fraîche en injection intra-veineuse, abaissement qui s'est montré d'autant plus intense et plus durable que la dose injectée a été plus considérable.

2° Dans tous les cas également nous avons pu constater une accélération des battements coïncidant avec la chute de la pression.

3° La dose toxique pour le chien peut être fixée environ à 5 grammes de plante fraîche en décoction aqueuse et injectés à dose maxima de 2 gr. 50 en chaque fois.

Dans une deuxième série d'expériences faites dans le laboratoire de M. le Professeur Pouchet, à la Faculté de Médecine, les tracés ont été pris avec l'aide de son assistant, M. le Dr Chevalier, il a essayé d'élucider le mécanisme du gui. Il s'exprime ainsi :

Nous avons employé, dit M. R. Gaultier, l'extrait aqueux de gui frais en solution de NaCl à 7 pour 1000, renfermant par centimètre cube les principes actifs de 0 gr. 25 de Viscum album. Nous avons procédé, chez le chien, par injection intra-veineuse. Les tracés ont été pris à l'aide de l'appareil manométrique de François Frank, en introduisant une canule de Gley dans la fémorale, et en inter-

posant entre le sang et le mercure du manomètre la solution anti-coagulante suivante :

Sulfate de soude.....	45 gr.
Oxalate de soude.....	1 gr.
Eau Q. s. p.....	1000 gr.

Voici quelles furent ces expériences :

EXPÉRIENCE I

Chien de 8 kilog. Sommeil obtenu par le chloralose. La pression artérielle a été prise dans la fémorale. L'injection d'extrait aqueux de gui a été faite dans la veine saphène. La pression normale prise avec l'appareil de F. Frank était de 12 cent. de mercure avant l'expérience.

A 3 h. 30 on pratique une injection de 5 c. c. de solution physiologique d'extrait aqueux renfermant les principes actifs de 0 gr. 25 de Viscum album par centim. cube ; c'est-à-dire 1 gr. 25 d'extrait. On voit nettement la pression sanguine s'abaisser rapidement et progressivement jusqu'à un minimum de 2 cent. de mercure ; en même temps, les battements cardiaques s'accélèrent et diminuent d'amplitude ; puis la pression reste stationnaire.

A 4 heures, c'est-à-dire au bout d'une demi-heure, la pression commence à se relever lentement.

A 4 h. 10 on note une pression de 7 c. c. de mercure qui persiste encore à 5 heures au moment où l'on interrompt l'expérience.

Pendant le temps que la pression reste basse, la respiration est régulière, légèrement accélérée et pendant

la réascension on note l'ébauche de courbes de Traube-Héring. L'animal réveillé a très bien survécu à cette expérience et n'a présenté aucun trouble ultérieur.

EXPÉRIENCE II

Chien de 36 kilog. Pression artérielle prise dans la fémorale. Sommeil obtenu par le chloralose. L'injection d'extrait aqueux de gui a été faite dans la veine saphène.

La pression normale prise avec l'appareil de Fr. Franck était de 14 c. de mercure avant l'expérience.

A 2 h. 30 on pratique une injection de 2 c. $\frac{1}{2}$ de solution physiologique d'extrait aqueux renfermant les principes actifs de 0 gr. 25 de Viscum album par cent. cube, c'est-à-dire de 0 gr. 60 d'extrait ; on voit nettement la pression artérielle s'abaisser rapidement et progressivement jusqu'à un minimum de 5 cm. en même temps les battements cardiaques s'accélèrent et diminuent d'amplitude.

A 2 h. 35 la pression commence à remonter ; à 3 h. 35 c'est-à-dire une heure environ après l'injection, elle atteint 10 cm. de mercure et l'on voit s'ébaucher les courbes de Traube-Hering.

A 4 heures, c'est-à-dire 1 h. $\frac{1}{2}$ après l'injection, la pression atteint 12 cm. de mercure ; on pratique une nouvelle injection de 0 gr. 60 d'extrait de gui et on voit immédiatement la pression s'abaisser, le phénomène de Traube-Hering est très manifeste au moment de l'injection.

A 4 h. 10, la pression commence à monter, elle at-

teint 10 cm. de nouveau. puis elle continue son ascension et le phénomène de Traube-Hering reparaît des plus nets.

Ici aussi l'animal survécut, sans aucun trouble et notons que dans cette expérience comme dans la précédente, aucun caillot n'est venu mettre entrave à la poursuite du tracé qui put se continuer sur un double cylindre enregistreur.

EXPÉRIENCES III et IV

Les expériences précédentes furent reprises dans les mêmes conditions, avec les mêmes résultats chez deux autres animaux ; mais ici, après avoir injecté une dose faible d'extrait aqueux, nous avons injecté dans un cas chez un chien de 7 kilog., à deux reprises différentes et presque coup sur coup 5 c. de notre solution et chez un chien de 25 kilog. endormi par le chloralose, 12 c. de la même solution.

Dans les deux cas on vit tout d'abord se reproduire les mêmes manifestations du côté de l'appareil cardio-vasculaire que celles précédemment signalées, mais la respiration s'arrêta net dès le début ; puis réapparut bientôt la réascension de la pression sanguine et en même temps une accélération considérable des battements cardiaques se produisit, la tension sanguine s'élevant rapidement.

Les choses se passèrent comme dans l'asphyxie ; on nota quelques grandes respirations spasmodiques avec chute de la pression ; puis une nouvelle réascension coïncidant avec l'arrêt définitif de la respiration

et ces deux animaux moururent le cœur arrêté en systole, après quelques contractions fibrillaires incomplètes et précipitées.

A l'autopsie on a pu constater, comme nous l'avions pu faire précédemment, une congestion intense de tous les viscères abdominaux ; foie, rein, remplis de sang ; estomac, intestin, fortement injectés et la lumière pleine de malœna, tandis que les poumons apparaissent au contraire blanchâtres, comme exsangues. Le cœur offrait lui aussi à considérer des hémorragies multiples sur l'endocarde. Chez les animaux à sang froid, chez la grenouille, l'action du gui se manifeste, comme le montre le tracé pris par Chevalier, par le ralentissement des battements cardiaques qui augmentent fortement d'énergie ; puis on constate un dédoublement diastolique et quelquefois systolique ; avec de fortes doses surviennent des pauses, des irrégularités, et finalement l'arrêt systolique brusque.

EXPÉRIENCE VII

Chien de 16 kilog. 50. Sommeil obtenu par chloralose. Pression prise dans la fémorale. Injection faite dans la saphène.

La pression normale au début de l'expérience est de 15 cm, dans le bout central et de 7 cm. dans le bout périphérique de l'artère.

A 3 h. 5 on injecte 1 gr. 50 d'extrait aqueux de gui ; la baisse de pression se manifeste des 2 côtés, parallèle.

A 3 h. 25 la pression centrale est de 6 cm. de mercure et la pression périphérique de 3 cm.

On sectionne le sciatique et on excite le bout périphérique. Aucune modification.

A 4 h. 5 nouvelle injection de 1 gr. 50 d'extrait aqueux de gui, nouvelle baisse parallèle des deux pressions, puis relèvement passager dû à la respiration. Nouvelle baisse et mort par asphyxie.

Réflexions. — De ces diverses expériences, nous disent MM. Gaultier et Chevalier, il semble qu'on peut conclure :

1° Que le gui a une *action générale hypotensive*. En effet, chez le chien, sous l'influence d'une dose de 1 c. c. à 5 c. c. d'une solution physiologique d'extrait aqueux de gui contenant 0 gr. 70 de viscum album par cent. cube, injecté dans la veine, on voit la pression sanguine s'abaisser rapidement et progressivement jusqu'à un minimum de 2 c. à 3 c. de mercure : en même temps les battements cardiaques s'accélèrent et diminuent d'amplitude ; puis après un état stationnaire de plus ou moins longue durée, suivant la dose injectée, la pression remonte lentement, progressivement, pour ne regagner la normale qu'au bout de 45 minutes (minimum), à 2 h. et 2 h. $\frac{1}{2}$ (maximum). Pendant le temps que la pression reste basse, la respiration est régulière, légèrement accélérée, et pendant la réascension on voit s'établir de belles courbes de Traube-Hering. Avec une dose toxique mortelle, c'est-à-dire avec une injection massive et deux ou trois fois répétée de 5 c. c. à 6 c. c., suivant le poids de l'animal (variable de

7 kilog. à 25 kilog.), on voit se reproduire les phénomènes suivants : d'abord ce sont les mêmes manifestations que tout à l'heure, du côté de l'appareil cardio-vasculaire, mais la respiration s'arrête dès le début : bientôt apparaît la réascension de la pression sanguine, et à ce moment, on voit s'établir brusquement une accélération considérable des battements cardiaques et la tension sanguine monte rapidement. Les choses se passent comme dans l'asphyxie ; on note quelques grandes respirations spasmodiques avec chute de pression, puis une nouvelle réascension coïncidant avec l'arrêt définitif de la respiration et l'animal meurt, le cœur arrêté en systole.

Chez les animaux à sang froid, l'action se manifeste surtout par le ralentissement des battements cardiaques qui augmentent fortement d'énergie ; enfin, avec de fortes doses surviennent des pauses, des irrégularités et finalement l'arrêt systolique brusque.

2° Comment s'exerce cette action hypotensive ? Les différentes expériences pratiquées, tant sur les animaux à sang chaud que sur les animaux à sang froid, montrent que la diminution de la tension sanguine est due, en presque totalité, à une action centrale exercée par la substance sur le système nerveux vaso-moteur. La diminution de l'excitabilité du pneumogastrique, l'antagonisme existant entre cette substance et les convulsivants bulbo-médullaires, la persistance d'action de l'adrénali-

ne injectée simultanément chez le même animal semblent plaider en faveur d'une influence centrale.

Ajoutons que cette substance n'exerce aucune action hémolytique ou coagulante sur le sang.

Tels sont rapidement relatés les effets physiologiques obtenus avec la solution physiologique d'extrait aqueux de gui. On constate toujours les mêmes effets, de sorte qu'il semble permis d'affirmer le *rôle hypotensif du gui* et de signaler *sa régularité d'action ainsi que la durée de cette action*. Le rapprochement s'impose entre les effets cliniques obtenus avec le gui et l'action physiologique de l'extrait aqueux.

Enfin, comme le faisait remarquer le Dr Gaultier, les applications thérapeutiques du gui, quoique restreintes au début, au traitement des hémorragies congestives et plus particulièrement des hémoptysies des premières périodes de la tuberculose, doivent s'étendre, comme nous essayerons de le montrer dans la dernière partie de notre travail, au traitement des troubles variés engendrés au cours de l'artério-sclérose par une hypertension permanente ; et qu'enfin en utilisant d'une façon rationnelle, on pourrait peut-être ajouter raisonnable, son rôle antihémorragique et hypotensif, il sera possible, dans l'avenir, de lui trouver d'autres indications.

Nos expériences personnelles, réalisées en partie, avant la publication du travail de R. Gaultier dans les *Archives Internationales de Pharmacologie et de Thérapie*, nous ont donné des résultats tout à fait analogues, mais il n'a étudié que l'action de l'extrait du gui, alors que, suivant en cela les travaux de Chevalier, nous avons cherché à élucider la part des différents constituants dans la production de l'effet thérapeutique obtenu.

Tout d'abord nous ferons remarquer que le suc de gui frais est beaucoup plus irritant et beaucoup plus toxique que l'extrait, même préparé avec toutes les précautions nécessaires. Les résultats fournis par l'expérimentation sont des plus intéressants ; ils montrent, d'autre part, que cette forme pharmaceutique ne doit pas être employée en raison même de son activité trop considérable. Avec une dose de 1 cent. cube 5 de suc, correspondant à 5 gr. de gui frais, on obtient rapidement, par injection intra-veineuse, la mort d'un chien de 25 kilogr., avec l'évolution caractéristique des phénomènes observés avec l'extrait de gui.

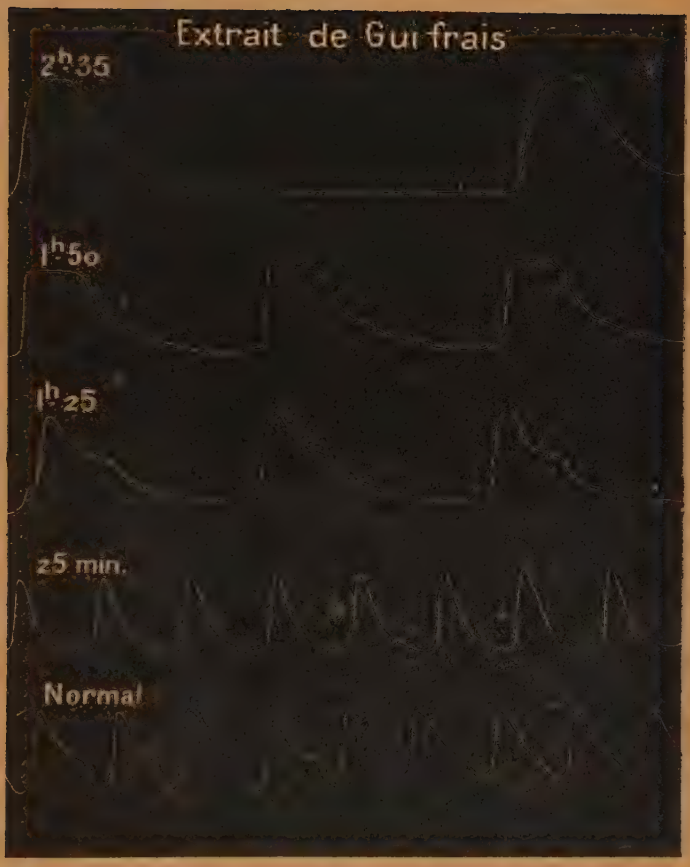
Nous insisterons également sur la différence d'activité des divers extraits employés. C'est ainsi que Gaultier dans son expérience VI a obtenu la mort d'un chien de 18 kilogr. à la suite de l'injection de 4 gr. d'extrait aqueux de gui (soit 0 gr. 22 par kilogr.), tandis que dans un cas que nous publions, nous avons pu obtenir la mort dans un

temps sensiblement égal, avec des phénomènes d'hypotension beaucoup plus marqués, en injectant une dose de 0 gr. 18 par kilogr. (1 gr. 45 pour un chien de 8 kilogr.)

Ces différences d'activité thérapeutique et de toxicité, doivent donc mettre en garde le praticien contre l'emploi des extraits de gui sec, commerciaux, préparés avec plus ou moins de soin.

Chez les animaux à sang chaud, en injectant le gui par voie d'injection intraveineuse ou intrapéritonéale, la dose toxique d'un bon extrait de gui varie entre 0 gr. 18 et 0 gr. 20 par kilogr. d'animal. Les phénomènes observés consistent surtout en une dépression neuro-musculaire intense, d'origine centrale, se traduisant rapidement par de la paraplégie, puis par de la paralysie, avec diminution, puis perte de la sensibilité générale, avec persistance des réflexes. Ces phénomènes concordent bien avec les propriétés antispasmodiques que les anciens auteurs attribuaient au gui, et ce sont ces constatations expérimentales ainsi que les observations rapportées par les auteurs anglais qui nous ont donné l'idée d'essayer d'utiliser les propriétés antispasmodiques du gui dans l'épilepsie.

Outre ces propriétés antispasmodiques, on constate une action irritante, se manifestant surtout sur le tube digestif et se traduisant par de la diarrhée, parfois par des évacuations alvines sanguinolentes.



Cœur de grenouille (cardiographe Verdin Vibert); vitesse du cylindre 42 cm. à la minute. Poids 16 gr. Injection dans les sacs lymphatiques dorsaux de 0 gr. 10 d'extrait dans 1 cc. de serum.

La mort se produit par paralysie bulbaire, déterminant l'arrêt du cœur et de la respiration, et à l'autopsie on trouve les organes abdominaux complètement gorgés de sang et présentant des

suffusions sanguines disséminées ; avec des doses non toxiques les phénomènes nerveux disparaissent presque complétement et l'action du médicament se fait sentir surtout sur l'appareil circulatoire.

Chez les animaux à sang froid, l'action du gui se manifeste surtout par le ralentissement des battements cardiaques, qui augmentent fortement d'énergie, puis on constate un dédoublement diastolique net et quelquefois même systolique ; enfin, avec de fortes doses on voit se produire un plateau systolique, puis surviennent des pauses, des irrégularités et finalement l'arrêt systolique brusque, l'énergie systolique persistant jusqu'à la fin comme on peut le remarquer sur le tracé (Fig. I.)

Chez les animaux à sang chaud, à la suite de l'injection d'une quantité un peu considérable d'extrait de gui frais, on voit se produire presque immédiatement, comme le montre le tracé A[1], une chute de la pression sanguine avec ralentissement des battements cardiaques et augmentation de leur énergie.

Cette action est en partie due à l'irritation endocardique déterminée par l'injection de la drogue, et la pression remonte au bout de quelque temps. Mais elle ne reprend jamais sa hauteur normale. Environ 10 minutes après l'injection elle est encore 1/3 plus basse. Une demi-heure après, sous l'influence de l'action toxique elle est tombée de moitié et l'énergie cardiaque est consi-

dérablement diminuée. La respiration est régulière, légèrement accélérée, ce n'est qu'avec les doses fortes et toxiques qu'elle est touchée et s'arrête par paralysie bulbaire.

EXPÉRIENCE II (tracés A 1 et A 2)

Chien barbet, 8 kilogr., pression prise dans la fémorale, injection par la saphène de 1 gr. 45 d'extrait de gui frais dissous dans 100 cc. de sérum physiologique.

	Nombre de pulsations par minute	Nombre de respirations par minute	Pression maxima et minima en mm. de Hg
Normale	132	(14 ?)	164
Injection	(68) 84		48
30 minutes	(174) 138	(15 à 17 ?)	92
45 minutes	(144) 150	Pauses	46

Avec le suc de gui nous avons observé les mêmes phénomènes encore plus accentués et nous avons pu constater le parallélisme parfait de la pression centrale et de la pression périphérique. Sous l'influence de l'injection, la chute est moins rapide, moins brutale, ce qui doit être rapporté à la dilution relativement plus considérable et par conséquent, à l'action irritante moindre. On constate, par contre, *une augmentation d'énergie* et un *ralentissement marqué* (des battements cardiaques). Ce n'est que plus tardivement et progressivement (3) que la

Chien de 8 kilogr. Chloralose. Pression prise dans la fémorale avec le kymographion de Ludwig. Injection de 1 gr 45 d'extrait de gui par la saphène (dilué dans 100 cc. de sérum). Vitesse du cylindre 14 cm. à la minute

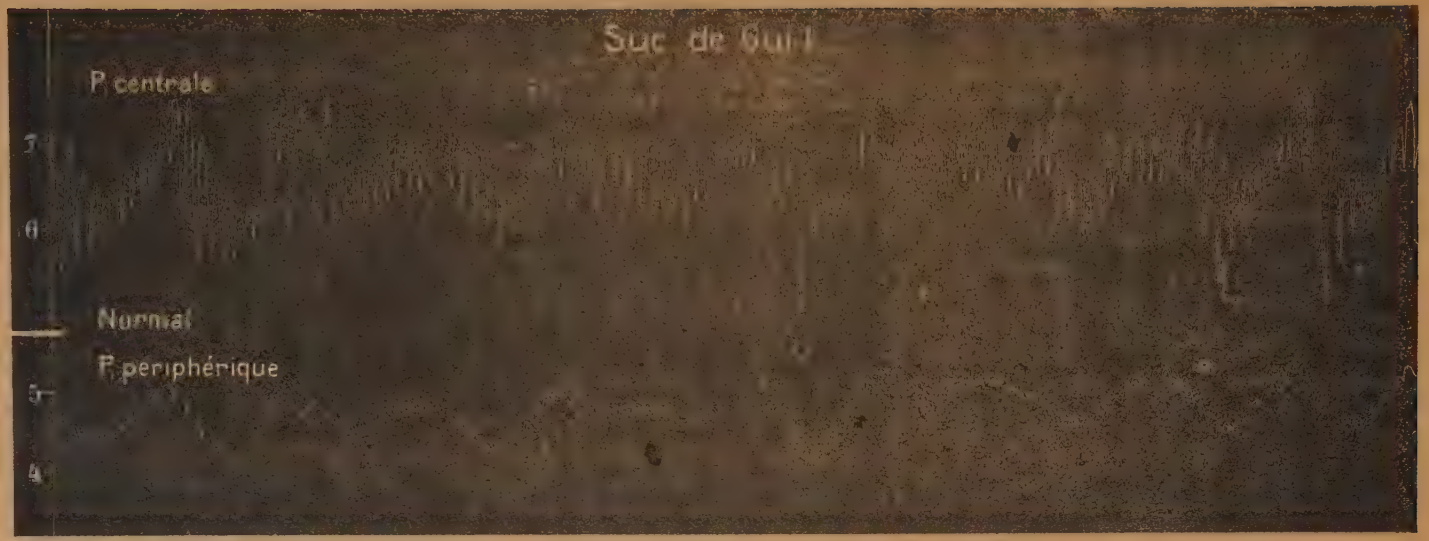
Extrait de Gui frais
45 min.
30 min.
A 2.

pression baisse en même temps que l'on constate de l'accélération cardiaque et respiratoire. Puis (4) les mouvements respiratoires diminuent d'amplitude, les battements cardiaques se ralentissent à nouveau et diminuent considérablement d'énergie.

Ces phénomènes persistent pendant assez longtemps et au bout de 20 minutes (5) la pression est basse et la respiration accélérée. Sous l'influence d'une nouvelle injection on voit immédiatement se manifester des troubles respiratoires qui se traduisent par des variations considérables et irrégulières de la tension indiquant nettement une paralysie bulbaire. La pression baisse de plus en plus, les contractions cardiaques deviennent irrégulières et ralenties et finalement la mort se produit brusquement.

Expérience : Chien de 25 kilogr. Chloralose. Pression prise à la fémorale avec le manomètre double de Fr. Frank. Injection en deux fois dans la saphène de 1 c. c. 5 de suc de gui dilué dans 100 c. c. de sérum.

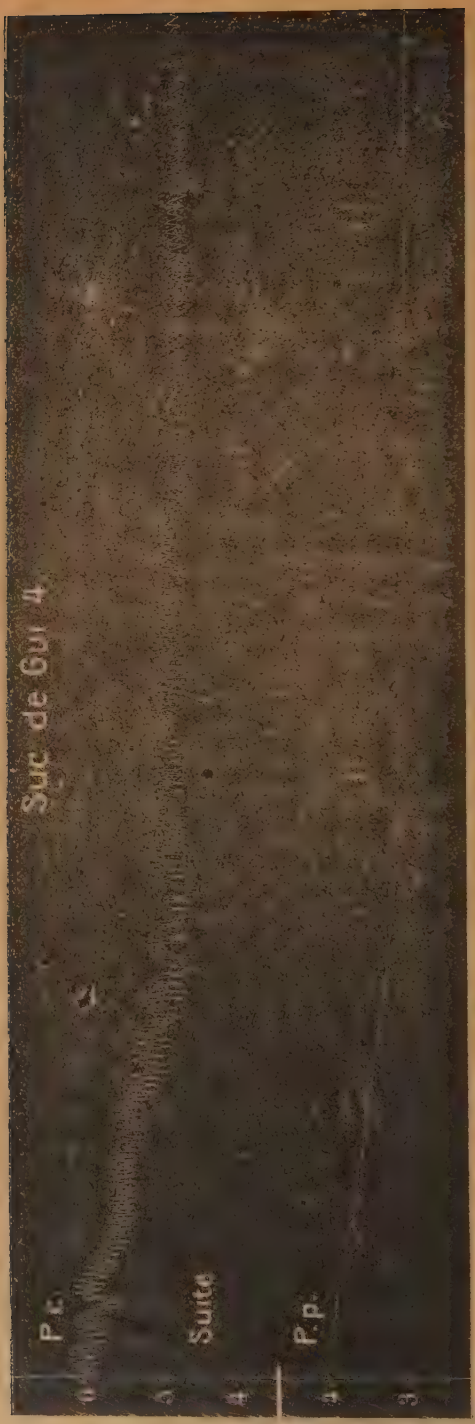
	Nombre de contractions cardiaques par minutes	Pression sanguine maxima et minima	Nombre de respirations par minute
Normale	144 (138)	p. centrale 152 p. périphérique 104	10
Injection (2)	172	p. c. 130 p. p. 66	
3 minutes (3)	192 (198)	p. c. 124 p. p. 60	20-18
5 minutes (4)	240	p. c. 106 p. p. 52	25
20 minutes (5)	210	p. c. p. p.	



Expérience : Chien de 25 kilogr. Chloralose. Pression prise à la fémorale avec le manomètre double de Fr. Frank. Injection en deux fois dans la saphène de 1 c. c. 5 de suc de gui dilué dans 100 c. c. de sérum

Suc. de Gui 2.
Pc
Inject
P.B.

Suc de Gui 3.
A
Pc
3 min
Pp
8
7
6
6
5
4


Suc de Gui 4
P.E.
Suite
P.P.

Suc de Gui 5.
9
8
7
6
Pc
5
4
20 min.
3
Pp
2

Suc de Gui 6
P c
5
4
Suite
P p
8
Mort
6
P c
3
4
3
Suite
P p
3

Grâce à l'obligeance de M. le Dr Leprince, nous avons également pu expérimenter l'alcaloïde qu'il a isolé du gui et qui présente réellement une action totalement différente de celle de l'extrait de gui et des saponines que Chevalier en a isolé.

Son injection détermine rapidement de l'excitation bulbo-médullaire se traduisant par de l'agitation des tremblements, de l'incoordination motrice, des convulsions toniques et cloniques, des évacuations fréquentes d'urine, de la diarrhée, de la salivation. On voit également se manifester des vomissements et de l'accélération respiratoire. Si les doses sont suffisantes, à cette période d'excitation, fait suite de la paralysie et les animaux meurent au milieu de convulsions asphyxiques.

L'action de cet alcaloïde sur la circulation, se traduit chez les animaux à sang froid, par une exagération énorme de l'énergie cardiaque avec ralentissement portant à la fois sur la systole et sur la diastole ; avec des doses toxiques, on constate des irrégularités de rythme, puis des pauses de plus en plus considérables et finalement la mort se produit par arrêt diastolique ; le cœur est inexcitable ainsi que les nerfs périphériques alors que les muscles réagissent encore.

Chez les animaux à sang chaud, à la suite de l'injection de cet alcaloïde on voit tout d'abord se produire une légère chute de la pression sanguine avec accélération légère et passagère des battements cardiaques, à laquelle fait suite une éléva-

Grenouille, 22 gr., cardiographe Verdin Vibert. Injection de 0 gr. 02 d'alcaloïde.

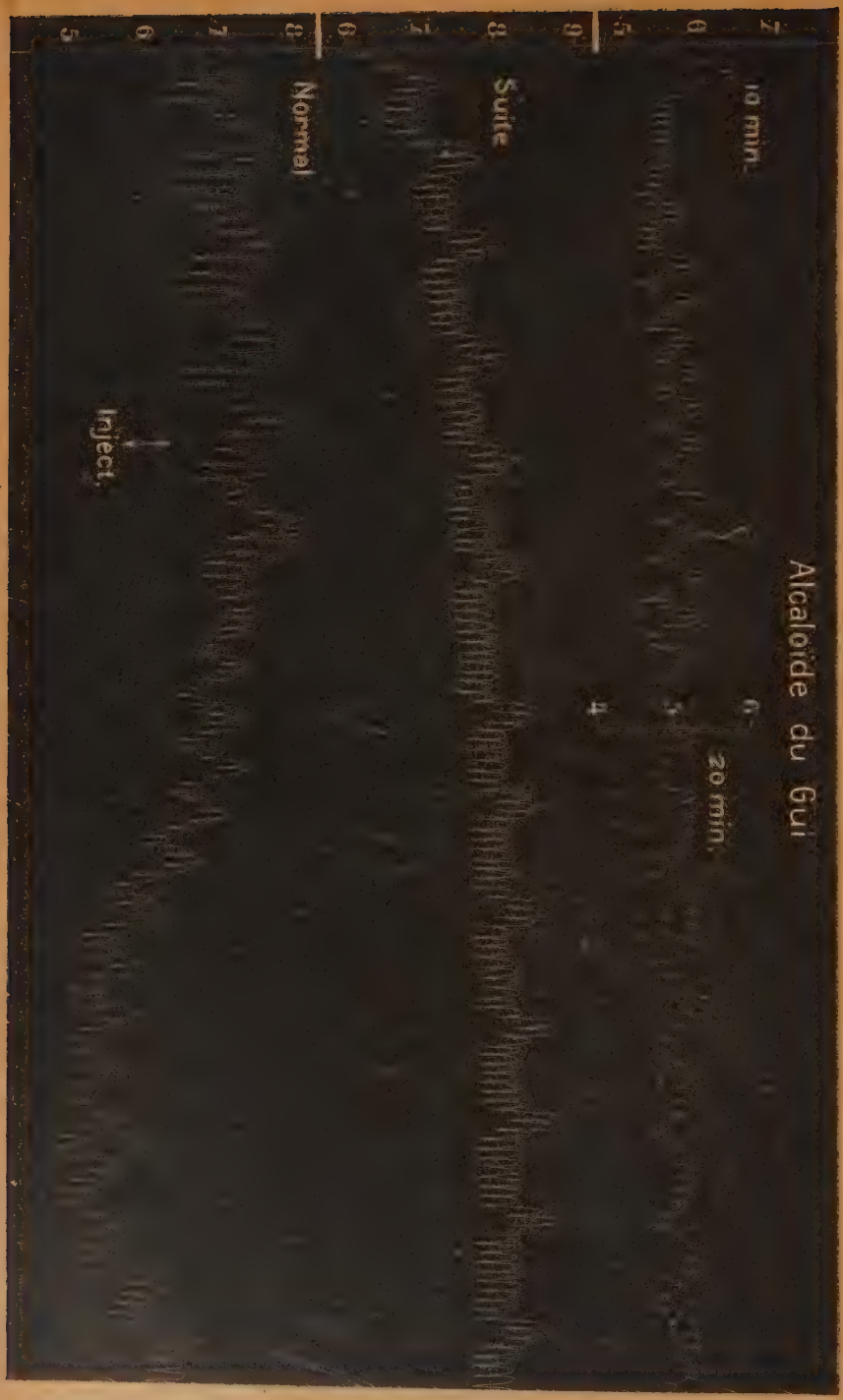
tion progressive qui peut atteindre jusqu'à 3 cm. de mercure au-dessus de la normale. Cette hypertension se maintient assez longtemps.

Sous l'influence de doses fortes et toxiques on voit se produire des pauses respiratoires alternant avec des phases d'accélération et en même temps on constate une diminution de l'énergie, le rythme n'étant pas modifié sensiblement.

Cette étude mérite d'être poursuivie, nous n'avons pu faire, malheureusement, que quelques expériences, étant donné la petite quantité de produit dont nous disposions. Mais les faits que nous avons pu mettre en évidence, montrent bien que, comme l'avait déjà signalé Chevalier, le gui frais renferme une série de substances actives : saponines, alcaloïdes, inosites possédant des actions cardio-vasculaires tout à fait différentes et partiellement antagonistes, dont la résultante est telle que le médicament constitue un hypotenseur réel, ne possédant cependant pas d'action dépressive sur le cœur.

Expérience : Chien de 7 kilogr. 500. Chloralosé. Kymographion de Ludwig. Pression prise à la fémorale. Injection dans la saphène de 0 gr. 10 d'alcaloïde dilué dans 100 cc. de sérum.

	Nombre de contractions cardiaques par minute.	Pression sanguine max. et minim.	Nombre de repirations par minute. Sur vitesse 140 m.
Normale	96	156	14
Injection	180	122	19
10 minutes	162	180	22
20 minutes	120	124	16



Chien de 7 kil. 500, chloralosé kymographion de Ludwig. Pression p ise dans la fémorale. Injection dans la saphène de 0 gr. 10 d'alcaloïde dilué dans 100cc de sérum

En résumé, comme l'ont montré Gaultier et Chevalier, *l'abaissement de la tension sanguine* constitue la principale caractéristique de l'action du gui à dose non toxique et elle est due en presque totalité, à une action centrale exercée par la substance sur le système vaso-moteur.

La diminution de l'excitabilité du pneumogastrique, l'antagonisme existant entre le gui et les convulsivants bulbo-médullaire, la persistance de l'action de l'adrénaline injectée simultanément chez le même animal, démontrent qu'elle est produite par une action sur le système nerveux central et qu'il n'y a pas d'action dépressive sur le cœur lui-même. Il n'exerce, en outre, aucune action hémolytique ou coagulante sur le sang

CHAPITRE IV

Indications Thérapeutiques et Observations

1. Artériosclérose et hypertension.

L'hypertension a été reconnue et signalée depuis longtemps dans l'artério-sclérose, à peu près unanimement par tous les auteurs qui se sont occupés de la question. Pour certains, elle est moins fréquente qu'on ne l'admet généralement, mais pour beaucoup d'autres, au contraire, et en particulier pour MM. Huchard, Josué, Von-Basch Gouget, elle existe d'une façon presque constante dans cette affection.

La filiation des accidents aboutissant à l'artério-sclérose, dit M. Huchard (1), peut être résumée ainsi : le premier anneau de la chaîne pathologique commence à l'adultération sanguine,

(1) Huchard, Traité clinique des maladies du cœur et des vaisseaux.

puis survient le second stade, *d'une importance prépondérante : l'hypertension artérielle*, enfin dans le troisième stade, *à la faveur de l'irritation vasculaire produite par cette hypertension artérielle*, se développent les lésions scléreuses des vaisseaux. On pourrait croire, dit M. Huchard, que ce sont là de simples vues théoriques. Or, sans parler de faits nombreux, où nous avons constaté depuis plus de 12 ans, l'existence de l'hypertension artérielle simple, chez des individus qui ont présenté ensuite les lésions et les accidents les plus manifestes de l'artério-sclérose, nous pouvons encore, dit cet auteur, nous appuyer sur les travaux de Roy et Adami (de Cambridge) qui s'inspirant de nos recherches cliniques, les ont confirmées de la façon la plus formelle. Ils ont pu, en effet, déterminer des lésions scléreuses des vaisseaux et du cœur, sur des animaux chez lesquels ils avaient progressivement augmenté la tension vasculaire. Ils ont opéré sur des chiens chez lesquels ils obtenaient l'hypertension artérielle soit par la compression de l'aorte, soit par l'excitation des nerfs vaso-constricteurs.

Dans six cas sur sept, on constate chez le chien en expérience, une sorte d'œdème localisé aux faces valvulvaires, avec un état congestif et des hémorragies punctiformes, la dilatation des vaisseaux et la chute de leur épithélium.

Ainsi ces physiologistes ont donné la preuve expérimentale des faits cliniques que M. Huchard

avait avancés ; ils ont pu produire sur des animaux, au moyen de l'hypertension artérielle, des lésions vasculaires et des dilatations aiguës du cœur, que M. Huchard avait décrites dans l'artério-sclérose.

Parlant de l'hypertension et des accidents qu'elle provoque, M. Josué (1), dit : « Non seulement l'hypertension s'observe au cours de l'affection confirmée, mais elle serait souvent la première manifestation des lésions artérielles. Pendant des années d'après Von Basch (2), l'artériosclérose peut évoluer sans symptôme autre qu'une tension artérielle élevée, qui est alors le seul indice de l'état morbide du système artériel.

L'hypertension, dit M. Huchard, est la cause de l'artériosclérose ; elle précède pendant un temps plus ou moins long, l'évolution des diverses maladies (cardiopathies et néphrites interstitielles) lesquelles sont elles-mêmes sous la dépendance de la sclérose vasculaire.

Il faut donc bien savoir, conclut-il, après avoir cité plusieurs observations, que l'hypertension artérielle peut précéder pendant des mois et des années, l'évolution de l'artério-sclérose ; la clinique doit donc savoir reconnaître, de bonne heure, les signes de cette hypertension, afin que la thérapeutique puisse en combattre les effets et

(1) Josué. Traité de l'artério-sclerose, 1909, Paris.

(2) Von Basch, Ueber la tenfe artériosklerose, Wiennedd. med. Presse.

retarder le développement de l'artério-sclérose généralisée.

La pression artérielle mesurée chez les artério-scléreux est presque constamment très élevée.

Il n'est pas rare, dit en effet M. Josué, de trouver chez eux des tensions de 19 à 21 cent. de mercure à l'aide du sphygmomanomètre de Potain, alors que la tension normale est de 15 à 16 cent.

Parfois même la pression est plus élevée ; elle peut atteindre 25, 26 et jusqu'à 30 cent. et plus ; avec le sphymomanomètre de Riva-Rocci, on obtient des chiffres moins élevés, mais qui sont encore bien au-dessus de la normale.

En effet, la tension artérielle mesurée à l'aide de l'appareil Riva-Rocci est de 120 à 125 millimètres de mercure ; chez les individus atteints d'artério-sclérose, la tension s'élève à 160, 170, 200 ; elle peut même dépasser exceptionnellement, ce dernier chiffre.

Roy et Adami avaient expérimenté en élevant la tension vasculaire par des procédés mécaniques ; depuis de nombreux auteurs, et en premier, M. Josué, ont reproduit chez le lapin l'artério-sclérose expérimentale, avec lésions artérielles, pratiquant chez cet animal des injections intra-veineuses répétées d'adrénaline. Après lui Lœper, Josserand, Rzentowski, Gouget, Baylac et Albarède, Pic et Bonnamour ; en Allemagne, Fischer, Erb Junior, Ziegler Braun, Lissauer, Hedinger, Scheïdemandel, Frey, Tractenberg, Kulbs, Biland, Mirone-

seu ; à Vienne, Ludwig Braun, Wiesel ; en Italie, Marini, Boveri, Papadia, Baduel ; en Amérique, Lœb et Githens, Pearce et Standon, Elliot, Klotz ont reproduit les mêmes lésions.

Nous donnerons un résumé des expériences de M. Josué puis de celles de M. René Gaultier qui a contrebalancé l'action de l'adrénaline par celle de l'extrait aqueux de gui.

M. Josué a produit l'athérome expérimental avec l'adrénaline, produit de sécrétions des capsules surrénales, doué de propriétés hypertensives et vaso-constrictives extrêmement intenses. En injectant l'adrénaline à petites doses souvent répétées, dans les veines du lapin, Josué a produit des lésions athéromateuses types ainsi que l'hypertrophie du cœur. Josué après avoir fait une étude approfondie de ces lésions expérimentales, conclut à l'identité des lésions humaines et expérimentales. « Si nous jetons un coup d'œil, dit-il, sur l'ensemble des lésions que nous avons décrit, (lésions d'athérome expérimental), nous voyons que l'on constate dans l'athérome expérimental, comme dans l'athérome humain : l'épaississement de la tunique interne, par hyperplasie élastique et musculaire avec processus de dégénérescence des parties profondes de l'endartère épaissie. On trouve de plus, dans l'athérome expérimental, les foyers de dégénérescence calcaire et de transformation chondroïde, siégeant au milieu des lames élasti-

ques et des cellules musculaires de la tunique moyenne. Ce processus est analogue à celui que l'on observe dans l'athérome humain. »

Gouget, après avoir relaté toutes les expériences faites sur les animaux, par les auteurs déjà cités avec l'adrénaline, ou l'adrénalone (Stûrli), les siennes propres avec la pyrocatéchine, apporte les mêmes conclusions :

En effet, tous les auteurs précités ont reproduit facilement les mêmes lésions artérielles, obtenues par Josué chez le lapin.

« Elles occupent surtout l'aorte, sous forme de plaques blanchâtres, gaufrées ou parcheminées, avec amincissement de la paroi, ou de plaques chondroïdes ou calcifiées. Certaines de ces plaques se sont même laissé refouler en godet, formant ainsi de petits anévrysmes cupuliformes.

L'examen histologique montre une dégénérescence et une rupture des fibres musculaires et élastiques suivies de calcification et un épaississement plus ou moins marqué de la tunique interne. Ces lésions ne se sont, d'ailleurs pas toujours bornées à l'aorte ; elles s'observent parfois sur les autres grosses artères (carotides, iliaques) et même certaines artères viscérales (mésentériques, rénales, pulmonaires), peuvent se montrer sclérosées. Le cœur est plus ou moins hypertrophié (1).

(1) Gouget, L'artério-sclérose et son traitement. Paris, 1907.

Ainsi l'athérome expérimental est bien le fait de hypertension, et il se produit d'autant plus facilement que la substance employée a une action plus nettement hypertensive ; aussi, dit M. Gouget, le rôle de l'hypertension ne nous paraît pas contestable, quoi qu'en aient dit certains auteurs allemands. Mais la prolifération de l'endartère, la dégénérescence hyaline, la calcification, que détermine l'adrénaline, sont au nombre des lésions fondamentales de l'athérome.

D'autre part, il est démontré que l'adrénaline peut produire une sclérose des artérioles qui ne diffère en rien de l'artério-sclérose commune, enfin les lésions que détermine l'adrénaline, sont absolument semblables à celles que produisent certaines toxines microbiennes. Les auteurs discutent pour savoir quelle est la cause réelle de l'hypertension ; certains veulent qu'elle soit d'origine surrénale, d'autres qu'elle soit produite par diverses toxines et en particulier par des toxines microbiennes. Quoiqu'il en soit, l'importance capitale de l'hypertension dans l'artério-sclérose paraît incontestable.

Certains auteurs ont fait des expériences, entre autres avec le nitrite d'amyle ou la trinitrine, dans le but de contrarier l'action des substances hypertensives (adrénaline ou autres) par l'action d'autres substances, celles-là hypotensives, qui devraient en neutralisant leur effet empêcher les lésions déterminées par les premières ; ce fut sans résultat.

« A notre tour, dit M. R. Gaultier (1), ayant, en 1905, découvert dans l'extrait aqueux de gui, un hypotenseur des plus réguliers et des plus puissants, d'une durée d'action bien supérieure au précédents, et de plus, fort peu toxique, nous avons cherché si, en neutralisant l'action de l'adrénaline, par celle du gui, nous pourrions empêcher la production de lésions artérielles expérimentales chez le lapin. »

Voici les résultats de ces expériences qui ont été faites sur 15 lapins divisés en 3 lots, nourris de même façon :

I. Les cinq animaux du premier lot, du poids respectif de 1 kilogr. 600, 3 kilogr., 1 kilogr. 700, 2 kilogr. 580, reçurent dans la veine auriculaire 2 gouttes d'adrénaline par injection ; 3 survécurent et reçurent en conséquence 27 injections qui produisirent chez 2 d'entre eux des lésions artérielles très prononcées, chez le 3e une légère plaque gaufrée ; 2 moururent en cours d'expérience, l'un au bout de 17 injections avec des lésions très marquées, l'autre au bout de 21, sans lésions appréciables. Leur poids respectif était devenu : 1 kilogr. 450, 2 kilogr. 500, 1 kilogr. 400, 2 kilogr. 390, 2 kilogr. 0.40.

II. Les animaux du 2e lot, du poids respectif de 1 kilogr. 700, 1 kilogr. 980, 2 kilogr. 100, 2 kilogr. 380, 1 kilogr. 900, reçurent 27 injections de 10 CENTIGRAMMES D'EXTRAIT AQUEUX DE GUI dans la veine auriculaire. Au-

(1) Société de biologie, 27 juin 908.

cun d'eux ne succomba et sacrifiés à la fin de l'expérience, ils ne présentèrent aucune lésion artérielle. Leur poids respectif était devenu 1 kilogr. 630, 1 kilogr. 910, 1 kilogr. 980, 2 kilogr., 1 kilogr. 670.

III. Les 5 animaux du 3e lot, au poids respectif de 1 kilogr. 770, 3 kilogr. 420, 3 kilogr. 150, 2 kilogr. 0.60, 2 kilogr. 140, reçurent alternativement un jour l'un, un jour l'autre, dans la veine auriculaire, 10 centigrammes d'extrait aqueux de gui et deux gouttes d'adrénaline, en tout 27 injections de chaque substance. Aucun d'eux ne succomba, et sacrifiés, on en trouva 3 sans aucune lésion artérielle, 1 avec une légère plaque gaufrée à la partie moyenne de l'aorte et 1 avec quelques plaques d'athérome à la crosse. Leur poids respectif était devenu : 1 kilogr. 650, 3 kilogr. 420, 2 kilogr. 970, 1 kilogr. 980, 2 kilogr. 140.

S'il ressort de ces faits, d'une part, qu'avec l'adrénaline on détermine presque à coup sûr de l'athérome expérimental, et, d'autre part, que l'extrait aqueux de gui est peu toxique puisque tous nos animaux ont survécu sans changer de poids, le résultat cherché, à savoir, le rôle de la tension artérielle, dans la production de l'athérome expérimental par l'étude de l'emploi simultané de drogues hypertensives et hypotensives, apparaît moins nettement, puisque sur 5 lapins ainsi traités, 3 ont présenté des lésions et 2 se sont montrés indemnes.

Pour interpréter les résultats négatifs, on peut faire intervenir le fait, que nous avons démontré par ailleurs, de la persistance de l'action hypertensive de l'adrénaline qui est une action périphérique brusque et de courte durée, alors que s'exerce déjà l'action hypotensive du gui qui est une action centrale, régulière et de longue durée, laquelle reprend ses droits quand vient la passagère action de l'adrénaline.

Exemple : Un chien a reçu du gui : sa pression s'est abaissée de 14 à 4 centimètres cubes de mercure ; on voit sous l'influence d'une dose minime d'adrénaline sa pression passagèrement se relever à 8 et même à 12 centimètres de mercure, puis l'action de cette dernière drogue étant épuisée se rabaisser de nouveau à 4 centimètres sous l'action plus durable du gui, pour remonter ensuite très lentement au bout de plusieurs heures à son chiffre primitif.

Il est vrai que pour interprêter les deux résultats positifs en s'appuyant sur cette dernière expérience, l'hypothèse inverse pourrait être soutenue avec autant de succès. On ne saurait donc à notre avis trancher la question à l'aide de ces faits.

Aussi, persuadé par des faits d'observation clinique autant que par des faits expérimentaux que pour entraîner des lésions d'athérome, l'adrénaline agit comme certaines autres substances, le plomb par exemple, plus par action toxique que par élévation de la tension, nous croyons toutefois que le rôle de cette dernière n'est pas indifférent pour aider cette action toxique. Aussi, l'emploi des hypotenseurs nous semble-t-il justifié dans la thérapeutique de l'artério-sclérose à la fois à titre de traitement symptomatique pour justifier les phénomènes morbides engendrés par une élévation de tension exagérée, et aussi à titre de médication pathogénique en annihilant l'action adjuvante d'une tension artérielle déréglée dans le déterminisme de l'athérome.

L'importance du rôle de l'hypertension dans l'artério-sclérose semble donc solidement établi par toutes les expériences faites sur les animaux.

Les résultats de ces expériences sont, du reste, d'accord avec les observations cliniques. En effet,

M. Huchard, après avoir étudié le rôle de l'hypertension conclut de la façon suivante : L'hypertension artérielle est la cause de l'artério-sclérose ; elle précède pendant un temps plus ou moins long l'évolution des diverses maladies (cardiopathies, néphrites), lesquelles sont, elles-mêmes, sous la dépendance de la sclérose vasculaire. M. Huchard cite plusieurs observations destinées à démontrer que l'hypertension artérielle peut constituer à elle seule, tout un état morbide. Cet auteur nous met en garde contre les accès de migraines précoces dans l'artério-sclérose : ce sont, dit-il, des manifestations locales d'une maladie générale, l'artério-sclérose, et celle-ci est constamment sous la dépendance d'un état d'hypertension artérielle et de vaso-constriction, ou de vaso-dilatation, dont la migraine ophtalmique peut être une des manifestations primitives : « Défions-nous, dit-il, des névroses vaso-motrices (migraine angio-tonique, syncope locale des extrémités) qui peuvent, après un temps plus ou moins long, franchir la période des troubles fonctionnels et entrer dans celle des lésions organiques. Etudions attentivement l'hypertension artérielle et ainsi nous aurons des armes plus sûres pour la combattre de bonne heure, pour éviter ses funestes conséquences. »

Aussi semble-t-il logique d'employer le gui pour abaisser la tension artérielle à cette période des troubles prémonitoires, qu'on a pu appeler la présclérose.

M. Josué attire également l'attention sur les troubles de cette période : La céphalalgie est particulièrement fréquente, dit-il, au début et au cours de l'artério-sclérose, elle survient surtout à l'occasion d'efforts intellectuels ou corporels violents ; souvent on observe presque simultanément des fourmillements, des picotements ou une lourdeur des membres.

L'observation suivante, qui nous est personnelle, montre l'action du gui sur ces troubles variés ; nous y ajouterons plusieurs observations, en particulier de MM. R. Gaultier et Vachez, qui ont employé depuis quelques années déjà le gui dans l'artério-sclérose en général, et en particulier dans les cardiopathies, les néphrites et les troubles divers qu'on retrouve dans cette affection : céphalée, crampes, etc.

OBSERVATION I (PERSONNELLE)

Monsieur M..., instituteur, 53 ans.

Antécédents héréditaires : Néant.

Antécédents personnels : Rhumatisme polyarticulaire aigü à 35 ans. Iritis à 45 ans.

Vie sédentaire. Alimentation carnée.

Abus du tabac.

Habitus extérieur : maigre, teint jaunâtre, peau sèche, amincie, flétrie.

Vers l'âge de 50 ans s'est trouvé incommodé par les troubles suivants :

Vertige à l'occasion d'un brusque passage de la position couchée à la position debout.

Sous l'influence du froid, d'un surcroît de travail, douleurs sus-ombilicales, d'abord sensation de barre, crampes, puis plus tard brûlures, élancements, survenant par crises de quelques minutes, espacées au début ; dans la suite les crises devinrent de plus en plus fréquentes, de plus en plus longues durant une heure et demie.

A l'occasion d'une émotion, d'un travail cérébral prolongé : lourdeur de tête, céphalée, difficulté de fixer longtemps son attention.

Il y a un an étant en promenade, fut surpris par un orage en plein bois et obligé de précipiter sa marche. Au bout de dix minutes d'allure vive, engourdissement pénible. Sensation de tension dans le pied et le mollet gauche. La marche dut être ralentie et demeura pénible, enfin le malade dut s'arrêter pendant une heure.

Après cet incident la marche resta pénible un jour ou deux.

Inquiété par cet incident vient consulter.

L'examen révèle : Une flexuosité très nette de la temporale superficielle.

La radiale offre au doigt une résistance exagérée. Le pouls est dur et serré. La tension artérielle est à 22.

Le tracé sphygmographique montre successivement :

1° Une ligne ascendante assez longue, très légèrement oblique.

2° Au lieu du sommet habituel un plateau assez long horizontal, légèrement ascendant.

3° Une ligne de descente oblique et prolongée.

On remarque encore :

Les pulsations exagérées des carotides. Les batte-

ments exagérés de la crosse aortique derrière la fourchette sternale. L'aorte abdominale est facilement accessible au palper. Une compression modérée détermine une sensation douloureuse et la production d'un frémissement cathaire à ce niveau. Les battements artériels cherchés à la pédieuse et à la tibiale postérieure sont presque imperceptibles.

Examen du cœur : Forte impulsion précordiale, abaissement de la pointe. Extension de la matité cardiaque vers la gauche.

Le premier bruit est très intense.

A l'ophtalmoscope, les artères de la rétine se montrent épaissies, tortueuses, parsemées de tâches blanc-grisâtre. Le malade fut mis à un régime végétarien et à l'Iodure de potassium à doses modérées.

Au bout de peu de temps on constata des phénomènes d'Iodisme très nets : larmoiement, coryza, acné.

L'Iodure fut supprimé et le malade fut mis au gui.

Ce gui fut administré sous forme pilulaire. L'administration du médicament fut la suivante :

D'abord 8 pilules par jour. (Ces pilules contenaient 0,05 de principes utiles de gui).

Les doses furent fractionnées :

2 pilules le matin au lever ; 2 avant le repas de midi ; 2 avant le repas du soir ; 2 au moment du coucher.

Au bout de dix jours la tension était tombée à 20.

Le traitement fut prolongé pendant dix autres jours au bout desquels la tension n'était plus que de 18 au sphygmomanomètre de Potain.

Puis pendant 10 jours le malade fut mis au repos.

Le mois suivant reprise du traitement pendant 20 jours. A ce moment la tension n'étant pas remontée au-dessus de 19, la dose fut ramenée à 6 pilules. Au bout de de 15 jours, nouvelle chute de tension à 18.

Depuis 4 mois que le traitement est commencé la tension n'a pas dépassé 18.

Pendant 20 jours, tous les mois le malade prend une dose quotidiennne de 6 pilules. Les vertiges sont rares, les crises gastralgiques beaucoup moins fréquentes, les migraines sont peu fréquentes, le travail cérébral plus facile.

Les observations suivantes, empruntées à divers auteurs, permettent d'apprécier quelle est l'action du gui sur la tension sanguine dans les cardiopathies ou les néphrites, et aussi ses effets sur les symptômes particuliers accompagnant ces affections.

Nous citerons tout d'abord 2 observations du Dr R. Gaultier : « C'est dans le but, nous dit-il, de remédier à certains accidents relevant de l'hypertension chez quelques artério-scléreux que nous avons donné l'extrait aqueux de gui. »

Nous n'en rapportons que deux observations, les autres leur étant absolument semblables :

OBSERVATION II (Dr Gaultier)

D... (Emile), 47 ans, camionneur, lit n° 8, salle St-Christophe, Hôtel-Dieu, service du professeur Dieulafoy, juin 1907.

Diagnostic : Aortite chronique avec double lésion, insuffisance et rétrécissement au niveau de l'orifice aortique, légère hypertrophie du ventricule gauche : pas de pouls capillaire, pas de double souffle crural de Durosiez. Le pouls radial vigoureux et bondissant,

présente une forte hypertension au sphygmomanomètre de Potain ; à l'entrée du malade à l'hôpital on a noté 29, 30 et même 31 les 5, 6, et 7 juin. En outre, il se plaint de souffrir de son cœur, et présente depuis quelques mois, des crises d'étouffement, crises survenant plutôt la nuit, et se produisant sans cause apparente. En effet, cet homme qui est camionneur est souvent obligé de remuer de lourdes charges et de faire des efforts violents, et il peut se fatiguer sans ressentir aucun malaise. Cependant dans la nuit qui a précédé son entrée à l'hôpital, il a été pris d'un engourdissement dans le petit doigt de la main gauche ; il s'était cogné le coude dans la journée et attribua tout d'abord ce symptôme au choc qu'il avait reçu, mais la douleur devint de plus en plus violente ; elle remonta dans tout le bras et le malade ressentit alors dans la région précordiale une douleur terrible ; il lui semblait qu'un oiseau de proie lui dévorait le cœur, et il se demandait, anxieux combien de temps il lui restait à vivre ; puis la douleur disparut. Pendant toute la durée de cette crise qui dura une demi-minute environ, le malade eut envie de vomir, et ces nausées lui étaient aussi très douloureuses. Il avait eu déjà auparavant de semblables crises ; une dix-huit mois, et l'autre deux ans auparavant. Ces crises sont toutes survenues sans cause apparente ; le malade peut faire de violents efforts ; il peut courir pendant longtemps auprès de ses chevaux, jamais la fatigue n'a déterminé chez lui aucune crise d'angine de poitrine. Le malade n'est pas fumeur ; il n'a jamais fait d'excès de table, ce n'est pas non plus un hystérique ; on n'en retrouve chez lui aucun stigmate ; il faut donc rattacher ces crises d'angor à la lésion aortique qu'il présente.

Dans les antécédents de cet homme, légèrement en-

tachés d'éthylisme, on relève il y a trois ans, une pneumonie avec congestion hépatique, suivie de pleurésie.

Pour ces différents troubles cardiaques, et particulièrement pour sa forte pression artérielle avec dureté de la radiale et de la temporale constatée depuis longtemps par un médecin, il est traité depuis plusieurs années par les Iodures, l'iodopeptone, le nitrite d'amyle, le nitrite de soude, la trinitrine.

Il nous sembla donc indiqué d'instituer, à notre tour, chez ce malade, le traitement par le gui ; ce qui fut fait le 7 juin, alors que la pression artérielle atteignait le chiffre énorme de 31, au lendemain de la crise d'angine ; et nous avons vu avec l'amélioration des phénomènes d'oppression et de douleur cardiaque, la pression artérielle s'abaisser de 31 à 22, remonter au bout de plusieurs jours après la cessation du traitement vers 26, puis définitivement rester oscillante entre 24 et 25 longtemps après l'emploi du gui, le 30 juin, quand le malade, amélioré, nous demanda à sortir de l'hôpital.

L'observation suivante est absolument analogue à la première :

OBSERVATION III (Dr R. Gaultier)

R... Victor, soixante-neuf ans, cocher, salle Saint-Christophe, n° 9, Hôtel-Dieu, service du professeur Dieulafoy, juillet 1907.

Entré à l'hôpital pour vertiges et céphalée légère, mais presque continuelle, sensation d'oppression, de gêne cardiaque et respiration. Rien à signaler dans ses antécédents, si ce n'est des douleurs sciatiques dans la

jambe gauche il y a neuf mois et faiblesse de la vue depuis quelques années.

A l'examen, on constate chez ce malade : rien au cœur, ni au poumon ; le deuxième temps aortique présente toutefois un claquement plus net que normalement : les urines sont abondantes sans albumine (environ 2 litres et demi).

Les artères sont dures et la temporale se dessine flexueuse sous la peau. La tension artérielle chez ce malade est assez élevée ; elle est de 25 à son entrée, au sphygmomanomètre de Potain.

Le diagnostic est : artério-sclérose accompagnée de vertiges, de céphalée et d'oppression cardiaque, avec hypertension permanente. Le traitement par le gui à la dose de 0 gr. 20 par jour pris sous forme de pilules de 0,02, deux par deux toutes les deux heures, amène avec l'abaissement notable de la pression artérielle une cessation immédiate des troubles qui avaient nécessité son entrée à l'hôpital et pour lesquels il prenait depuis plusieurs mois de l'iodure sous diverses formes. De 25 la pression s'est en effet abaissée à 20 et elle est restée autour de 22 longtemps après l'emploi du gui, quand le malade nous quitta pour rentrer chez lui, totalement amélioré.

Ces observations, dit le Dr Gaultier, mettent en relief le rôle hypotenseur du gui, remarquable tant par sa durée d'action que par sa régularité. »

Ce qu'il est intéressant de noter en plus, c'est que le gui s'est montré efficace là où les autres hypotenseurs, les iodures, les nitrites, la trinitrine, pris cependant pendant très longtemps, surtout dans la première observation, avaient complètement échoué.

OBS. IV (Vachez, 1908, service du Dr Florand)

M... Joseph, salle Barth, lit n° 7. Age, 68 ans ; peintre en porcelaine, entre le 3 février 1908.

ANTÉCÉDENTS HÉRÉDITAIRES. — Père mort d'accident ; mère morte de cancer à l'âge de 50 ans.

ANTÉCÉDENTS PERSONNELS. — Jamais malade, étant jeune est atteint de fièvre typhoïde à 17 ans.

Il s'était complètement remis et ne s'était plus jamais senti de rien, quand, il y a trois ans, il s'aperçoit, un soir en se couchant, que son pied est enflé. Il consulte, suit le régime qui lui est ordonné et l'œdème disparaît.

Cet œdème reparaît un an plus tard, avec sensation d'anéantissement. Le malade entre alors dans le service du Dr Achard, à Tenon. Il y reste quatre mois.

Sorti de l'hôpital, il reprend son travail et pendant un an vit de la vie commune, se contentant à ses repas de boire du lait en place de vin.

Il y a six semaines, nouvel anéantissement, œdème des jambes, oppression à la marche, urines plus abondantes, 3 à 4 litres.

Le malade se met de lui-même au régime lacté exclusif. Cependant l'oppression ne passe pas, sa tête reste comme vide, enfin des crampes font de ses doigts de véritables morceaux de bois.

Le malade entre dans le service le 3 février.

Nous le trouvons très oppressé, la face pâle, terreuse. il présente de l'œdème aux jambes.

A l'auscultation nous trouvons :

Au poumon : des râles fins dans toute leur hauteur en arrière. Au cœur : un second bruit aortique frappé, un léger bruit de galop. Les artères sont dures et si-

nueuses ; la tension prise sur la radiale avec l'appareil de Potain est de 24. Le pouls est à 88.

Les urines sont rares, leur densité est de 1015. La quantité d'albumine est de 50 centigrammes. Les 4, 5 et 6 février, la pression oscille entre 24 et 25, le pouls restant à 88. Nous pratiquons une injection de 1 c.c. 5 de solution physiologique d'extrait de gui. Le 7 février, la tension est tombée à 22, le pouls est à 104. Nouvelle injection.

Le 8 février : Le sphygmomanomètre marque 21, le pouls est à 90, injection 1 cc. 5.

Le 9 février : La tension est encore à 21 et le pouls à 88.

Le 10 février : La tension est à 21, le pouls à 100. Les urines ont augmenté, 2 litres. Le malade se sent beaucoup mieux, il n'a plus d'oppression, il respire beaucoup mieux. Il dit qu'il pourrait se servir de son pinceau, que ses doigts n'auraient pu manier hier encore.

Nous pratiquons une nouvelle injection.

Le 11 février : La tension est à 19 et le pouls 100.

Sous l'effet d'injections quotidiennes la tension reste aux environs de 19 et 20. Le malade n'a plus de crampes dans les mains. Le cœur a perdu un peu de son arythmie, son second bruit est moins frappé.

Enfin, le 19, la tension est tombée à 18. La quantité d'urine est toujours la même dans les vingt-quatre heures, le malade a perdu son teint terreux. Le pouls est à 88.

Nous cessons les injections puis, après avoir constaté après quelques jours que sa pression n'est pas remontée, nous laissons le malade au régime que comporte son état sensiblement amélioré.

Dans cette observation nous pouvons constater

l'abaissement immédiat de la tension sous l'effet d'une première injection de gui ; la coïncidence de l'arrêt des troubles d'oppression et des troubles nerveux avec cet abaissement. Enfin, nous ferons remarquer la diurèse qui s'est produite et que ni le régime lacté, ni la théobromine n'avait encore amenée quand nous avons entrepris le traitement.

OBSERVATION V (résumée), Vachez

F... Marie, 47 ans, journalière.

Antécédents personnels : Plusieurs bronchites dans sa jeunesse ; à 6 ans, variole, à 15 ans, fièvre typhoïde, à 19 ans, rougeole ; s'est mariée à 22 ans. Cinq grossesses dont deux fausses-couches, opérée d'un fibrome à 42 ans.

En 1907, commence à souffrir de violents maux de tête et d'étourdisssements ; elle a des crampes dans les jambes.

Atteinte d'oreillons au mois de décembre 1907, entre à Aubervilliers où l'on s'aperçoit qu'elle a de l'albumine. En janvier 1908, sort de l'hôpital pour enterrer son mari et un de ses enfants.

La malade s'anémie alors, ses maux de tête redoublent. Elle éprouve des crampes dans les doigts et dans les jambes, des étouffements, des bourdonnements d'oreilles. Enfin elle vomit continuellement depuis 15 jours.

Nous trouvons la malade très anémiée. Sa pupille gauche est un peu plus large que la droite. La malade elle-même dit que sa vue s'obscurcit. Ses jambes présentent un peu d'œdème.

A l'auscultation, nous trouvons au poumon quelques râles disséminés dans toute la hauteur en arrière ; au cœur, un léger souffle au premier temps, les deux bruits sont sourds, les impulsions fortes. Les artères sont un peu dures et flexueuses. La tension prise à la radiale est de 22.

Sous l'effet du régime lacté, de la théobromine et du repos, l'œdème disparaît, mais les troubles visuels et cérébraux restent les mêmes ; la malade vomit très fréquemment. La tension reste la même : 22.

Le 8 février au matin nous pratiquons une injection de 1 cc. 5 de solution physiologique d'extrait aqueux de gui. Pas de vomissements pendant la journée. Le lendemain 9 février, la tension tombe à 18, le pouls est à 96. La malade ne vomit plus, nouvelle injection.

Le 10 et le 11, la tension oscille entre 18 et 19. Le 12, la tension tombe à 15, le pouls à 90. Sous l'action d'injections journalières, elle reste la même pendant les jours qui suivent.

Le 15, nous cessons les injections. La malade qui n'a pas vomi depuis que nous l'avons soumise au traitement se trouve beaucoup mieux ; elle a faim, ses maux de tête ont disparu, elle n'a plus d'engourdissements dans les jambes, plus d'étouffements la nuit. Les urines ont augmenté. Nous laissons notre malade dans un état satisfaisant.

Ici, nous assistons à l'arrêt immédiat d'un phénomène urémique grave, sous l'effet d'un abaissement notable de la tension. Après une première injection de gui, les vomissements qui duraient depuis un certain temps, cessent d'un jour à l'autre.

D'autres troubles nerveux cessent aussi après quelques jours de traitement, en particulier les céphalées violentes que la malade éprouvait depuis longtemps.

OBSERVATION VI (Vachez, résumée)

R... Alfred, 64 ans, mécanicien.

Souffre depuis six ans de douleurs de reins ; se plaint également de douleurs de côté violentes et d'essoufflement.

Le 15 février, le malade a été soumis à la théobromine depuis son entrée. Il est assis sur son lit, un peu oppressé. Son visage est anémié, blafard. Il urine peu, 700 à 800 gr.

A l'auscultation, nous trouvons quelques râles fins en arrière et à la base des deux poumons : au cœur, un bruit de galop.

Le malade se plaint de bourdonnements d'oreille, de sensations de froid dans les doigts, il dit voir « de petites mouches s'agitant devant ses yeux ».

La tension prise à la radiale, dure et flexueuse, oscille entre 24 et 25 depuis son entrée. Pouls 88. Injection de 1 c. c. 5 de la solution physiologique d'extrait aqueux de gui.

Le 16, tension tombée à 21. Pouls, 96.

Sous l'effet des injections, la tension reste la même le 17 et le 18 ; le pouls revient à 88.

19 février : Tension 20 ; pouls 84.

20 et 21 février : La tension reste aux environs de 19 à 20, le malade se sent mieux, urine davantage, n'a plus d'oppression, les sensations de froid diminuent.

Ici, comme précédemment, nous constatons l'arrêt des phénomènes d'oppresion ; il semble que sous l'influence de l'abaissement de la tension le poumon se décongestionne. Enfin apparaît une diurèse assez abondante, que le traitement antérieur, auquel le malade était déjà soumis depuis un certain temps, sans effet, ne suffit pas à expliquer.

OBSERVATION VII (Vachez, résumée)

D... Jean, mécanicien, 49 ans.

Antécédents : Epistaxis fréquents durant sa jeunesse. Bronchites, coliques de plomb à 23 ans (travaillait à l'armurerie de Châtellerault). Durant ces dernières années s'est mis à boire.

Entre à l'hôpital le 10 février, malade depuis cinq mois environ.

Il se plaint d'étoudissements, de troubles de la vue, de crampes dans les pieds. Urine peu : 600 gr. Etouffe la nuit, a de violents maux de tête.

Auscultation : Poumon, respiration soufflante en arrière, avec quelques râles de congestion aux deux bases. Au cœur : De l'arythmie et un deuxième bruit très frappé. La radiale est dure et flexueuse ; la tension à la radiale est de 23. Cette tension ne varie pas sous l'effet de la théobromine.

18 février : Huit jours après son entrée à l'hôpital, les mêmes symptômes sont observés. Injection de 1 cc. 5 de solution physiologique d'extrait de gui.

19 : Tension descendue à 19. Pouls 96. Nouvelle injection.

20 : Tension à 17, pouls 82 ; troisième injection.

21 : Tension 16-17, pouls 80.

22 : Tension tombée à 15. Le malade n'a plus d'étouffements, les maux de tête ont diminué, les crampes sont moins fréquentes. l'urine est plus abondante 1 litre ½.

Dans cette observation nous remarquons que le traitement par la théobromine et le régime lacté, auquel le malade a été soumis pendant huit jours, n'avait produit aucun changement, ni sur la tension, ni sur la quantité des urines, ni sur les symptômes, tandis que sous l'influence de la première injection de gui la tension tombe de 23 à 19, enfin que dans la suite, sous l'influence du traitement, elle descend au-dessous de 16, en même temps que se produit une diurèse presque abondante et que les symptômes douloureux sont un peu diminués.

Dans toutes les observations qui précèdent, nous voyons que le gui s'est montré un hypotenseur fidèle, alors que les autres médicaments (iodures, nitrites, trinitrines (Gaultier), théobromine (Vachez) employés dans plusieurs cas durant un laps de temps de longue durée, n'avaient pas fait varier la pression. De plus, cette médication a produit dans tous les cas une amélioration plus ou moins prononcée des symptômes objectifs : migraines, crampes, bourdonnements d'oreille, troubles de la vue, oppression, étouffements ; enfin, dans plusieurs cas, elle a produit une diurèse bienfaisante.

Nous citerons, maintenant, quelques observa-

tions des Drs Lagrange et Bonhomme, qui ont étudié l'action du gui sur la pression sanguine et aussi sur le traavil du cœur, permettant ainsi d'apprécier cliniquement l'action du gui sur le cœur lui-même.

OBSERVATION VII (Bonhomme)

Femme de 63 ans, entrée à l'hôpital en janvier 1906 pour hémiplégie et artério-sclérose. Pendant son séjour à l'hôpital a présenté des alternatives de mieux et de plus mal, ayant tantôt des crises de dyspnée assez violentes, tantôt de la congestion des bases. Le cœur est tachy arithmique et présente nettement le claquement diastolique.

Les urines ont toujours présenté des traces plus ou moins considérables d'albumine.

Actuellement l'état de la malade s'est plutôt amélioré, le pouls est plus lent et plus régulier. On trouve toujours au cœur le claquement diastolique. Pas de congestion des bases.

Malgré cela la tension se maintient toujours au-dessus de 18. Nous lui avons donné de l'extrait de gui les 23, 24, 25 juin.

RÉSULTATS

Dates :	23	24	25	26	27	29
	—	—	—	—	—	—
	Tension maxima					
	185	180	172	165	175	172

Tension minima					
152	152	140	130	150	150
Pouls					
72	76	80	88	77	72
Travail relatif du cœur					
25,6	22,8	27,0	32,1	20,7	17,34
Travail relatif des artères					
114,9	112,4	109,6	108,8	119,2	105,14
Rapport					
4,5	5,0	4,0	3,27	5,95	6,2

RÉSULTATS

Dans cette observation il est à remarquer qu'une dose de 4 pilules prise le premier jour (23) n'a abaissé la tension Maxima que de 5 millimètres alors qu'à partir du 24 juin la tension baisse successivement de 180 à 172 et de 172 à 165 après injestion de 8 pilules. Le travail du cœur est encore augmenté.

(Bonhomme s'est servi pour prendre les tensions de ses malades de l'appareil du Dr Lagrange ; il a calculé le travail relatif du cœur suivant la formule de cet auteur. Chez l'homme sain adulte, la tension maxima est de 150 mm., la tension minima, 120 mm., le travail relatif du cœur 20,7, celui des artères 91,5 (Rapport 4,4).

OBSERVATION IX (Dr Lagrange, résumée)

B..., femme de soixante ans, entre à l'hôpital le 14 avril, se plaignant de palpitations et d'étouffement.

Facies pâle et amaigri. Cette malade présente une aortite chronique avec dilatation de la crosse de l'aorte, une dilatation du cœur droit et de l'œdème pulmonaire ; elle est atteinte de dyspnée violente. A la palpation, on trouve un choc précordial assez violent ; du côté droit, au-dessus de la clavicule les doigts sont soulevés au passage de l'ondée sanguine, phénomène visible à l'œil. Lobe droit du foie douloureux. Pouls bondissant et dépressible. A l'auscultation : claquement diastolique à l'aorte avec souffle diastolique et bruit de galop. Œdème pulmonaire.

La tension de cette malade se maintenant toujours à un taux très élevé, 20 à 21, nous lui avons donné de l'extrait de gui à raison de 6 pilules de 0 gr. 05 par jour du 22 au 27 avril. Nous constatons chez cette malade un abaissement de la tension jusqu'à 16-18, mais le travail du cœur a été très augmenté.

Dans ces deux observations, comme dans les précédentes, nous voyons que le gui se montre toujours un hypotenseur fidèle, mais ce qu'il y a de particulièrement intéressant dans ces deux cas, c'est que les auteurs ont étudié son action sur le travail du cœur, qui, dans les deux cas, a été augmenté, ce qui correspond bien à l'action relevée dans les expériences physiologiques, et amène les deux auteurs précités à conclure que le gui peut être un *toni-cardiaque* très utile dans tous les cas où il sera indiqué d'abaisser la tension maxima, tout en tonifiant le muscle cardiaque.

Nous pourrions citer de nombreuses observations d'auteurs étrangers ; nous indiquerons sim-

plement très rapidement les résultats obtenus par ceux-ci dans l'artério-sclérose et ses troubles principaux, cardiopathies et néphrites.

Le Dr Bruno, de Naples, (1) qui a employé la médication par le gui dans plusieurs cas d'artério-sclérose, soit avec sclérose rénale et insuffisance mitrale, soit avec dyspnée, vertiges, bourdonnements d'oreille, dans un cas d'angor-pectoris avec hypertension et artério-sclérose, etc., a constaté une chute notable de la pression artérielle, une diminution des symptômes objectifs, dyspnée, vertiges, etc.

Goldscheïder s'est servi du gui pour calmer les douleurs des artério-scléreux (crampes, secousses musculaires) qu'il attribue à un spasme des vaisseaux.

II. *Hypertensions partielles ou locales.*

On peut noter, en se reportant aux observations précédentes, que le gui a une action assez marquée sur les symptômes objectifs qui incommodent les malades dans l'artério-sclérose, nous voulons insister sur son action sur les troubles de l'ouïe : bourdonnements d'oreille, vertiges, etc.

M. Josué, parlant de ces troubles, dit : « Ces sensations vertigineuses surviennent à l'occasion *d'un changement de position ;* quelquefois il y a

(1) Bruno (D.), Rivista internazionale de Clinica e Terepia (Anno 4, nº 15-30 gennaro 1909).

des tintements d'oreille, l'ouïe peut être diminuée. Cette surdité légère est souvent, avec les troubles du sommeil et la neurasthénie les symptômes qui sont les premiers en date et constituent le signe prémonitoire de l'artério-sclérose ; ces troubles sont dus aux lésions des régions labyrinthiques, relevant de l'artério-sclérose.

Le Dr P. Bonnier (1), dont on connaît bien les remarquables travaux, sur ces questions, dit dans une communication faite à l'académie des sciences : « L'oreille est donc, plus que tout autre appareil sensitif, l'organe informateur par excellence, des variations de pression. » Pour lui c'est l'oreille qui permet à l'organisme de réagir pour maintenir en équilibre sa pression interne avec la pression atmosphérique « J'ai donné, dit-il, le nom de centres manostatiques aux noyaux bulbaires qui utilisent cette information périphérique pour la régulation de la pression intérieure par voie vasculaire. Beaucoup de personnes, dit-il, plus loin, tympano-scléreux ou artério-scléreux, souffrent de ne pouvoir s'adapter rapidement aux plus légères variations atmosphériques et sentent le temps. »

Peut-être faut-il voir dans ce fait, l'explication des bourdonnements d'oreilles, des sensations auditives plus ou moins bizarres, sifflements, sons

(1) Doctr Pierre Bonnier. Les centres monostatiques et le traitement de l'artério-sclérose, communication à l'Académie des sciences (1909).

de cloche, etc., qui sont accusés par les artério-scléreux, dès le début de cette affection, et sont provoqués soit par un brusque changement de position, passage brusque de la station horizontale à la station verticale, et d'une façon générale par les causes qui agissent sur la circulation directement ou indirectement : position penchée de la tête, efforts, fatigue, excès de table ; toutes causes qui agiraient en augmentant la pression intérieure.

Bien avant la publication de la communication de M. Bonnier, un auteur anglais George Black (1) s'était servi du gui dans les troubles de l'ouïe ; cet auteur rapporte de nombreuses observations dans lesquelles il s'est servi du gui plusieurs fois avec succès. Nous donnons un résumé très succint de quelques-unes de ces observations.

OBSERVATION X

M. J. avait des troubles de l'ouïe, bourdonnements, etc., depuis 1894. On lui fait prendre 3 à 5 gouttes de viscum album deux fois par jour. Au bout de quelques jours le malade raconte : « Mon ouïe est bien meilleure ; tandis que quelques dames parlaient l'autre soir, j'ai entendu ce qu'elles disaient, quoique parlant à voix ordinaire, ce qui ne m'était pas arrivé depuis 5 ou 6 ans ; de plus, dit l'auteur, le malade m'entend sur toute la chambre et en me plaçant aussi loin de lui qu'il est possible.

(1) George Black, *Viscum Album*, Eidmbourg, 1899.

OBSERVATION XI (Sizzié)

H..., 27 ans.

Depuis 4 ans a dans la tête des bruits étranges, parfois c'est le roulement du tonnerre. ou le sifflement d'un train à distance, ou comme la vapeur qui s'échappe ; quelquefois aussi comme un sifflet. On ordonne viscum album, 5 gouttes deux fois par jour. La malade entend mieux au bout de 10 ou 12 jours de traitement ; elle entend à 2 yards au lieu de ½ à 3/4 de pouce avant le traitement.

OBSERVATION XII

Edith P..., 25 ans, avait continuellement comme des bruits de chants dans la tête, des bourdonnements, etc., 12 gouttes de viscum album dans ½ verre d'eau, le 16 février. Le mercredi 2 mars : « Je puis entendre beaucoup mieux » dit la malade, cependant l'oreille gauche a encore des bourdonnements.

L'auteur cite encore de nombreuses observations, mais les malades dont il s'agit, ne rentrent pas dans notre cadre, ayant présenté des écoulements d'oreille, à la suite de scarlatine, rougeole, etc., ou reçu des coups sur l'oreille.

Nous ne pouvons tirer de conclusions de ce petit nombre d'observations, mais il nous a semblé intéressant d'attirer l'attention sur les rapports des modifications de la pression artérielle et des troubles de l'ouïe, dans l'artério-sclérose.

III. — HYPERTENSION ARTÉRIELLE ET TROUBLES DE LA MÉNOPAUSE

Dans le cas, dit M. Huchard, où la ménopause s'établit de façon anormale, les femmes sont absolument dans la situation de celles qui vont avoir leurs règles, c'est-à-dire qu'il y a chez elles augmentation de la tension artérielle. Et c'est ainsi, dit cet auteur, que pendant des mois et des années, la tension peut rester presque constamment surélevée. Il en résulte une cause d'irritation incessante pour la membrane interne des vaisseaux, laquelle finit par s'altérer. De là production de l'artério-sclérose de la ménopause ; les cardiopathies de la ménopause n'ont pas d'autre origine, ainsi que le cortège habituel de symptômes, palpitations, tachycardie, lipothymies, essoufflement, dyspnée d'effort, troubles de la circulation périphérique, donnant des sensations diverses, sensations de froid, etc.

Nous citons l'observation suivante, où le gui semble avoir eu une action favorable contres les troubles congestifs.

OBSERVATION XIII (Vachez, résumée)

L'observation suivante concerne une femme présentant des troubles circulatoires au cours de la ménopause.

L... Adolphine, 64 ans, fleuriste.

Mariée à 20 ans, a eu douze grossesses, dont la cin-

quième s'est terminée par une fausse-couche et la 12e par la mort de l'enfant.

A partir de l'âge de 40 ans environ, ses règles sont devenues irrégulières, en même temps sont apparues quelques migraines et de brusques bouffées de chaleur.

La malade a eu des épistaxis, d'abord tous les mois environ, puis de plus en plus rapprochés ; de temps en temps elle crachait sans effort un peu de sang. A la face interne des joues du sang extravasé formait des phlictènes et laissait échapper quelques petits caillots, les gencives saignaient facilement.

Durant cette période, la malade accusait des palpitations de cœur et un peu d'essoufflement. Tout s'arrange avec la suppression complète des règles et durant quelques années il ne subsiste plus que quelques palpitations et quelques douleurs.

Il y a trois mois la malade est reprise de violents épistaxis qui ont duré huit jours.

Le 18 février les épistaxis se renouvellent avec les caractères de véritables hémorragies qu'elle ne peut parvenir à diminuer. Effrayée, la malade entre à l'hôpital le 21 février. Le tamponnement arrête momentanément l'épistaxis.

La malade, de grand enbompoint, a la figure congestionnée : sur l'abdomen on remarque quelques nœvi disséminés, sur les membres inférieurs des veines assez volumineuses.

A l'auscultation : Poumons, quelques râles disséminés en arrière aux deux bases ; cœur : bruits durs, frappés. Les artères sont assez souples mais battent violemment. Tension prise à la radiale : 25. Pouls, 75.

Ni le repos, ni le tamponnement ne parviennent à

faire cesser complètement les épistaxis qui se renouvellent dans la journée du 22.

Le visage reste congestionné, la tension toujours élevée, la malade souffre de maux de tête. Dans la nuit du 22 au 23, elle est prise d'un violent épistaxis. On lui donne de la glace.

Le 23 au matin, la malade vomit la moitié d'une cuvette de sang noir en caillots ; elle est étendue, la tête basse, elle est congestionnée.

Injection de 1 cc. d'une solution renfermant 0 gr. 10 d'extrait de gui représentant 0 gr. 50 de plante fraîche. Durant la journée, la malade n'a aucune hémorragie.

Le lendemain 24, tension 21, pouls 92. La malade est moins congestionnée ; pas d'injection.

Le 25, tension 20 ; pouls : 84. La malade se plaint d'avoir souffert de la tête pendant la nuit. Nouvelle injection.

Le 26, tension 17, pouls 96. La malade n'a pas eu d'épistaxis, ne souffre plus de la tête, n'est plus congestionnée ; débarrassée en somme de ses phénomènes congestifs.

Cette observation montre l'heureuse influence que peut avoir le gui sur les accidents d'ordre congestif locaux. Le cas de cette femme ayant des épistaxis abondantes et rebelles, depuis plusieurs jours, et les voyant disparaître du jour au lendemain, après une première injection de gui, mérite d'attirer l'attention.

En même temps que la tension tombe de 23 à 21, à 20, puis à 17, nous voyons disparaître les divers accidents d'ordre congestif.

OBSERVATION XIV (Vachez, résumée)

Entrée le 26 mars à l'hôpital.

M. Marie, 44 ans, cuisinière ; a eu trois enfants qui sont bien portants.

La malade n'a pas eu ses règles depuis huit mois. La ménopause a été accompagnée de troubles assez marqués chez elle : bouffées de chaleur, épistaxis, maux de tête. Au mois de décembre dernier, la malade éprouve quelque essoufflement pendant la marche. Elle se plaint alors de douleurs de reins, de fatigues imprécises, elle n'a plus d'appétit. Crampes dans les jambes. Sa vue faiblit. S'alite à ce moment, puis se remet à travailler au bout de trois semaines.

Enfin le 26 mars, ne pouvant plus dormir, étouffant la nuit, ayant des douleurs de reins, la malade entre à l'hôpital.

Nous la trouvons avec un teint blême, se plaignant de tous les troubles que nous avons énumérés plus haut, elle accuse de forts bourdonnements d'oreilles.

La malade se lève actuellement plusieurs fois la nuit pour uriner. Elle urine peu à chaque fois et ses urines sont troubles.

A l'auscultation nous constatons :

Au cœur, un simple renforcement du second bruit,

Aux poumons : rien.

La radiale roule un peu sous le doigt, la tension y est de 25.

Le 29 mars. — Nous pratiquons une injection de 1 cc. 5 d'extrait de gui.

Le 30. — La tension est tombée à 21, nouvelle injection.

Le 31. — La tension est entre 20 et 21, troisième injection.

Le 1er avril. — La tension est à 20, la malade a moins de bourdonnements d'oreille ; nouvelle injection.

Le 2 avril. — La tension est à 18, la malade a mieux dormi, injection.

Le 3. — La tension est à 19, la malade n'a presque plus de bourdonnements d'oreilles, elle a dormi toute la nuit. Elle urine moins souvent et davantage.

Dans ces deux observations nous assistons à la diminution des troubles nerveux et congestifs, à mesure que la pression sanguine descend, sous l'effet des injections d'extrait de gui.

IV. — Le gui dans les hémoptysies tuberculeuses, son emploi comme anti-hémorragique dans les hémorragies congestives.

Le gui était employé depuis un certain temps déjà, par les auteurs américains, comme anti-hémorragique dans les cas de ménorragie, d'hémorragies post-partum, d'hémoptysies, où son emploi a été surtout recommandé par Lang. Payne, s'autorisant des expériences de ce dernier, l'administra avec succès dans plusieurs cas de métrorragie, d'épistaxis et trois cas d'hémoptysies tuberculeuses.

En France, il n'était guère employé que par les empiriques, lorsque M. R. Gaultier eut l'idée de s'en servir, après avoir observé durant un voyage, en Sologne, les heureux effets obtenus avec cette drogue, par une commère, dans deux cas

d'hémoptysie tuberculeuse, ayant résisté à tout traitement. Depuis 1906, le Dr Gaultier a publié environ une dizaine d'observations, montrant l'efficacité du gui dans les hémoptysies. Dans une communication faite au congrès de médecine, en 1907 (1), le Dr Gaultier disait : « Tout récemment, nous nous sommes servi de la solution physiologique d'extrait aqueux de gui, en injections sous-cutanées, pour des hémoptysies abondantes, et nous avons eu l'heureux résultat de les arrêter dans la journée, sans les voir réapparaître les jours suivants. La pression artérielle chez ces malades, prise au sphygmomanomètre de Potain, de 21, est tombée à 15 pour se maintenir autour de ce chiffre tant qu'a duré l'emploi de cette médication, continuée, sous forme de pilules.

« Nous même, dit cet auteur, ainsi que l'avait observé notre collègue, le Dr Crouzon, dans des cas d'hémorragies congestives de l'utérus, avons constaté des effets absolument analogues à ceux obtenus dans les hémoptysies, c'est-à-dire l'arrêt de l'écoulement sanguin. Aussi, en présence de ces faits aujourd'hui multiples, nous affirmons à nouveau les conclusions de notre premier mémoire, sur l'efficacité du gui dans le traitement des hémorragies congestives (hémoptysies, métrorragies), il a eu, en effet, pour action constante

(1) Dr R. Gaultier. De l'action phylsiologique et thérapeutique de l'extrait aqueux du gui. Congrès de médecine, 1907.

d arrêter ces hémorragies, en abaissant la pression artérielle d'une façon manifeste et durable. »

D'autres auteurs sont venus apporter des observations et des conclusions semblables. Les Drs Lagrange, et Oliveau, en particulier, ont apporté des faits nouveaux ou confirmant les propriétés anti-hémorragiques du gui et son action tonicardiaque ; les Drs Chobaut et P. Cassin, de la Société médicale de Vaucluse, ont constaté les heureux effets de la médication par le gui dans plusieurs cas d'hémoptysies rebelles et d'hémorragies utérines.

Le Dr Vincent Buffetti, rapporte dans *La Rassegna di clinica e Terepia, Roma*, 1909, deux observations d'hémoptysies rebelles et résistant depuis plusieurs mois, aux traitements ordinaires, lesquelles ont cédé à l'emploi du gui.

OBSERVATION XV (Dr Gaultier)

M. Augustin, représentant de commerce. Salle St-Christophe, entre le 6 mars 1906.

Diagnostic : Hémoptysie au début de la Tuberculose ; cause de la prédisposition : surmenage physique et intellectuel, léger degré d'alcoolisme. Date et début de la maladie : tousse depuis six mois ; point pleurétique à droite. Marche de la maladie : amaigrissement, perte des forces. Poids à l'entrée : 58 kilos.

Température : 37.5 le soir.

Examen du malade : larynx, rien.

Poumon droit : en avant, matité, souffles, râles sous-

crépitants ; en arrière, matité dans la fosse sus-épineuse et râles de congestion jusque dans la partie moyenne du poumon.

Poumon gauche : en avant, respiration à peu près normale.

En arrière, respiration à peu près normale.

Digestion : perte d'appétit ; type d'atonie gastro-intestinale.

Autres appareils : rien à signaler.

Etat général : relativement bon.

Traitements antérieurs : multiples et compliqués : créosote, divers vins toniques, pointes de feu, vésicatoires, etc.

Toux-expectoration : ce malade est entré pour une hémoptysie qu'il a eu, chez lui, le 4mars 1906 ; fièvre, hémoptysie abondante, d'après ses dires, et qui a persisté jsqu'à son entrée, le 6 mars 1906. A ce moment on lui donne des pilules de Trousseau (ipéca et opium) de chacune 0.5 et l'hémoptysie se poursuit.

Le 7 mars, demi crachoir de sang. Nombreux bacilles de Koch.

Le 8 mars, demi crachoir de sang, la pression artérielle est à 21 et le pouls bat 76 à la minute.

Le 9 mars, l'hémoptysie se poursuit toujours sans fièvre ; pression artérielle au sphygmomanomètre de Potain, autour de 21 ; pouls 80.

Le 10 mars, l'hémoptysie redouble ; on cesse la médication par l'ipéca et l'on donne une potion calmante avec 0 gr. 50 d'ergotine à prendre dans les 24 heures, pression 22, pouls 84.

Le 11 mars, l'hémoptysie se poursuit moins abondante toutefois que la veille ; pression 22, pouls 78.

Le 12 mars, nombreux crachats hémoptoïques.

Le 13 mars, demi crachoir de sang ; on donne du

chlorure de calcium à la dose de 2 gr. ; pression artérielle 21, pouls 76.

Le 14 mars, même médication, même phénomène.

Le 15 mars, dans la matinée abondantes hémoptysies ; on donne 6 pilules de gui dans la soirée et deux cuillerées de sirop de morphine.

Le 16 mars, quelques crachats hémoptoïques dans la matinée, nouvelle hémoptysie dans l'après-midi ; on donne 8 pilules de gui ; pression 19, pouls 82.

Le 17 mars, quelques crachats hémoptoïques dans la matinée, qui se font de plus en plus rares dans la soirée ; on redonne 8 pilules ; la pression artérielle est de 17, le pouls bat à 104.

Le 18 mars, aucune trace de crachats sanglants, l'hémoptysie semble momentanément arrêtée : 8 pilules de gui ; la pression est de 17, le pouls 108.

Le 19 mars, l'hémoptysie ne s'est pas reproduite ; elle est définitivement arrêtée; pression et pouls comme la veille ; encore 8 pilules de gui.

Le 20 mars, pas d'hémoptysie ; 6 pilules de gui ; pression 16, pouls 105.

Le 24 mars, pas d'hémoptysie ; 6 pilules de gui ; pression 16 à 17, pouls 104.

Le 22 et le 23 mars, pas d'hémoptysie ; 4 pilules de gui.

Le 26 mars, le malade nous quitte très amélioré ; la pression artérielle est de 18, le pouls oscille entre 96 et 100. Malgré une alimentation forcément insuffisante, par le repos et le régime lacté, le malade a repris 1 kilogr. 100 ; il pèse à sa sortie 59 kilogr. 100.

Nous avons revu le malade souvent depuis sa sortie de l'hôpital. Il redoute de voir se produire une nouvelle hémoptysie et vient de temps en temps nous demander avec des conseils, quelques-unes de nos pilules. Les hé-

moptysies ne se sont pas reproduites, et il a repris son métier de représentant de commerce, métier assez dur pour lui, car il est obligé de voyager beaucoup à l'étranger.

Dans cette observation, nous voyons une hémoptysie du début de la tuberculose, résistant à tous les traitements classiques, s'améliorer rapidement et céder devant l'administration d'extrait de gui.

Notons dans cette observation, la baisse de la pression artérielle et l'accélération du pouls que l'on retrouve dans d'autres observations.

Depuis la publication du mémoire, dit l'auteur, où nous relations cette observation et sept autres analogues, nous avons eu à enregistrer de nouveaux cas absolument semblables, dans lesquels, nous avons utilisé l'extrait aqueux de gui, sous forme de pilules, avec le même succès.

OBSERVATION XVI (1) (Bonhomme)

L... Gabriel, âgé de 22 ans, ferblantier, entre à l'hôtital le 17 juin pour bacillose pulmonaire avec hémoptysie, Accuse des bronchites répétées surtout l'hiver, depuis 2 ans .Amaigrissement progressif. N'a jamais eu

(1) Dans cette observation et dans les trois suivantes il est à remarquer que les tensions ont été prises avec l'appareil du Dr Lagrange et le travail relatif du cœur calculé d'après sa formule. Chez l'homme sain adulte : la tension maxima = 150, minima = 120, pouls = 65. Travail relatif du cœur = 20,7, des artères = 91,5. Rapport = 4,4.

antérieurement d'hémoptysies. A la percussion matité au sommet droit ; à l'auscultation, respiration rude et soufflante du même côté. Râles fins disséminés dans toute la partie supérieure du poumon. Crachats encore hémoptysiques. Les jours suivants les crachats sont encore striés de sang ou rouillés. On lui donne de l'extrait de gui les 22, 23, 24, 25.

RÉSULTATS

Dates : 22	23	24	25	26	27	29
—	—	—	—	—	—	—
Tension maxima						
130	115	116	115	115	113	115
Tension minima						
105	92	90	90	90	90	90
Pouls						
76	92	88	84	92	82	84
Travail relatif du cœur						
20,0	22,0	20,7	21,9	23,9	19,7	21,9
Travail relatif des artères						
82,0	76,3	74,8	75,0	77,0	72,8	75,0
Rapport						
4,1	3,4	3,7	3,6	3,4	3,7	3,5

Ici nous assistons à l'abaissement immédiat de la tension maxima, abaissement qui se maintient trois jours après la cessation du médicament, augmentation légère du travail du cœur.

OBSERVATION XVII (Dr Lagrange)

Homme de 35 ans, entre à l'hôpital le 12 avril pour bacillose pulmonaire.

Antécédents personnels : Bronchites fréquentes. Deux hémoptysies antérieures. Se plaint d'un point de côté persistant à gauche et présente tous les soirs une élévation de température de 0,5 en moyenne. Le pouls est à 70 ou 75.

A l'auscultation, on entend aux deux sommets et particulièrement à gauche, une respiration rude avec expiration soufflante et quelques craquements. Dans le reste du poumon gauche, et à la base du poumon droit, râles de congestion pulmonaire. Le 19 avril, dans la matinée, le malade a une hémoptysie de moyenne intensité et rend un quart de crachoir de sang pur, légèrement aéré.

Pendant les jours qui suivent, il présente encore des crachats légèrement striés de sang.

Le 22 avril on lui administre six pilules d'extrait de gui. On continue à lui administrer le même médicament tous les jours jusqu'au 30 avril exclusivement. Nous consignons les résultats obtenus dans le tableau suivant :

	Avril						Mai	
Dates :	22	23	24	26	28	30	1	3
	—	—	—	—	—	—	—	—
	Tension maxima							
	135	112	115	115	115	117	115	116
	Tension minima							
	120	90	85	86	80	90	82	90

Pouls							
82	70	66	77	75	85	72	82
Travail relatif du cœur							
13,5	16,3	23,9	27,9	27,0	23,8	24,4	22,2
Travail relatif des artères							
84,3	69,4	74,1	77,9	74,2	76,9	72,9	75,3
Rapport							
6,4	4,3	3,0	2,88	2,7	3,34	3,0	3,4

Dans cette observation, nous pouvons constater l'abaissement immédiat de la tension maxima sous l'influence du traitement. De plus, cet abaissement de la tension se maintient encore trois jours après la cessation du médicament.

Le travail du cœur est très nettement augmenté, tendant à se rapprocher de la normale.

Excellent résultat chez un tuberculeux.

OBSERVATION XVIII (Bonhomme)

Homme de 30 ans, plombier, entre à l'hôpital le 20 juin 1908, à la suite d'une hémoptysie. A eu plusieurs bronchites et a présenté des phénomènes légers de saturnisme. Actuellement, le malade est amaigri. Matité aux deux sommets. A l'auscultation on trouve une respiration soufflante aux deux sommets avec expiration prolongée à droite. Rien au cœur. Extrait de gui les 23, 24, 25, 26 juin.

RÉSULTATS

Dates : Juin 23	24	25	26	27	29
—	—	—	—	—	—
Tension maxima					
150	130	140	130	140	140
Tension minima					
130	110	120	100	120	120
Pouls					
58	60	63	62	66	64
Travail relatif du cœur					
18,6	13,1	13,8	19,6	14,4	14,0
Travail relatif des artères					
89,4	78,0	84,6	78,6	85,2	84,8
Rapport					
4,9	5,1	6,0	4,1	6,0	5,1

Nous obtenons là aussi un abaissement de la tension maxima, mais cet abaissement est moins considérable que dans les observations précédentes. Nous supposons que le saturnisme dont le sujet est atteint est peut-être la cause de ce résultat moins satisfaisant.

Nous pouvons, en somme, déduire de ces observations, et de celles très nombreuses fournies par les auteurs précités, ainsi que de leurs conclusions, que le gui a une action remarquablement sûre et fidèle dans les hémorragies d'ordre congestif (métrorragies et surtout hémoptysies) où il agit surtout en abaissant la tension, et donne

des résultats satisfaisants là où les autres procédés thérapeutiques se sont montrés impuissants

V. L'HYPERTENSION ARTÉRIELLE DANS L'ALBUMINURIE GRAVIDIQUE. — ACTION THÉRAPEUTIQUE DU GUI

Nous avons déjà montré les heureux effets obtenus avec le gui dans la néphrite interstitielle des artério-scléreux, (néphrite qu'on a encore appelée néphrite artérielle), grâce à l'abaissement de la tension produite par cette drogue et aussi à son action diurétique. Ces effets ont permis au Prof. E. Fedeli, de Pise, de conclure dans la *Riforma Médica*, une étude sur la médication des néphrites de la façon suivante : « En résumé, je considère que les préparations de gui doivent, désormais, rentrer parmi les médicaments qui doivent être utilisés chez les brightiques et plus spécialement chez ceux qui, à côté d'une lésion rénale, présentent des troubles circulatoires avec hypertension. »

En France, le Dr Deguy avait consacré au viscum, un premier article dans le *Journal des Praticiens*, en 1901 ; cet auteur aurait obtenu des résultats favorables contre l'albuminurie ; voici ses conclusions : « Lorsque l'albuminurie, sous l'influence du régime lacté intégral, est arrivée à un minimum que le lait sera désormais incapable de faire baisser, il est possible par l'administration du viscum album, de la faire rétrograder davan-

tage. De plus, employé concurremment avec le régime lacté exclusif, dès le début, il nous a paru que l'albumine diminuait plus rapidement et nous avons pris notre point de comparaison en observant différents cas d'un même malade. Les américains et en particulier, Payne, (*Médical News, Louisville*, 1878), le Dr W. Long dans le *New Préparation*, avaient surtout employé le gui comme ocytocique, ou dans les cas de ménorragies ou d'hémorragies post partum. Le Dr Hamilton P. Hovard, cite deux cas où le gui se montra un ocytocique merveilleux.

Le Dr Oliveau a fait une étude très documentée sur l'action du gui dans l'albuminurie gravidique.

Il a attiré l'attention sur l'importance considérable de l'hypertension comme facteur étiologique des accidents éclamptiques.

Il a d'abord montré par l'étude de la tension chez cinquante femmes enceintes, qu'il *n'y a pas* hypertension physiologique dans la grossesse normale. En effet, la moyenne de la tension est d'après ses observations 15,8 ; la tension oscille entre 15 et 17 et ne dépasse pas 17 $\frac{1}{2}$, dans la grossesse normale, ainsi qu'il ressort de l'étude faite par lui.

Du reste, un certain nombre d'auteurs avaient déjà émis cette opinion ; Chapon, résumant 52 observations, trouve 15.6 de moyenne. Béranger donne 16,60. Queirel et Raynaud, 14 à 15 ; Va-

quez, 13 à 14. M. le Professeur Pinard a adopté les chiffres de Queirel et Raynaud après expérimentations personnelles ; il considère comme hypertendue toute femme dépassant 19. Bouchard et Balthazard en trouvent 16 comme moyenne pour la grossesse normale.

Mais les auteurs sont unanimes pour admettre que l'hypertension est un symptôme constant dans l'albuminurie. Bien plus, pour beaucoup d'auteurs, Pinard, Sarapoff, Vaquez, c'est surtout l'hypertension qui importe.

En effet, Vaquez, d'après la thèse de Sarapoff et ses observations personnelles, distingue la femme albuminurique hypertendue et celle qui ne l'est pas. Seule, d'après lui, la première (l'hypertendue) est menacée d'éclampsie, à l'exclusion de la seconde, quel que soit le degré d'albuminurie de cette dernière.

Pour MM. Queirel et Reynaud, l'hypertension a également un rôle prépondérant dans l'apparition des phénomènes éclamptiques. « L'hypertension atteint son maximum pendant les crises, pour s'abaisser légèrement entre les crises, sans jamais arriver à la normale, tant que la disparition des phénomènes n'est pas définitive.

L'hypertension, dit encore M. Vaquez, précède l'éclampsie, coexiste avec elle, lui survit, l'accompagne et présente même, durant les crises un degré qu'elle n'atteint jamais dans l'épilepsie. A la simple mesure de l'hypertension, on peut pres-

que toujours annoncer la crise, quel que soit l'importance des autres signes d'intoxication albuminurie.

Les symptômes toxiques peuvent être nuls ou disparaître ; si l'hypertension persiste, le pronostic est grave. L'auteur cite plusieurs femmes n'ayant que 0 gr. 25 d'albumine par litre, mais des tensions élevées (23, 25, 30) et qui eurent des crisés convulsives presque subintrantes et quelques fois moururent.

« Donc, conclut-il, l'histoire de l'éclampsie ne doit plus être poursuivie que le sphygmomanomètre en main.

Des arguments de M. Vaquez, on peut conclure ainsi que le fait Oliveau.

1° L'hypertension seule, règle le pronostic d'une affection où elle est presque tout.

2° Un traitement hypotensif aura quelque chance d'être, en même temps qu'un traitement symptomatique, une médication étiologique de l'éclampsie.

Oliveau fait, du reste, remarquer qu'il faut malgré tout, tenir compte des autres symptômes : céphalée intense, quantité de l'albumine, dans l'établissement du pronostic.

OBSERVATION XIX (Oliveau, résumée)

Jeanne D..., 19 ans, domestique. Entre le 4 décembre

pour albuminurie. Sa mère est morte pendant les suites de couches.

Ipare. Grossesse de huit mois environ. Vers le cinquième mois, la malade a eu les jambes enflées. Cet œdème a disparu très vite. Au début du mois dernier ce symptôme s'est reproduit accompagné de crampes, de pollakiurie et d'otorragies répétées (trois en quatre jours) peu abondantes. Ces saignements d'oreille, dit la malade, survenaient pendant la nuit et elle s'en apercevait le matin, au réveil, à ce que son oreiller était taché de sang.

Actuellement la malade se plaint de crampes, de pollakiurie, d'une légère céphalée et de bourdonnements d'oreille. Elle a eu encore une otorragie peu abondante cette nuit et un épistaxis hier.

A l'examen des urines, on trouve 2 grammes d'albumine et seulement 14 grammes d'urée par jour. Urines 1200 à 1.700 grammes par jour. Le cœur ne présente aucun symptôme pathologique.

La radiale est dure, tension 24 centimètres. Cette femme est au régime lacté depuis hier.

Œdème très léger, périmalléolaire.

6, 7 et 8 décembre. — La tension reste de 22 centimètres. L'urée augmente très rapidement et atteint 22 grammes le 8 décembre. L'albumine n'est plus que de 0 gr. 30 environ.

8 décembre. — On donne à cette femme 0 gr. 20 d'extrait de gui en pilules.

Le lendemain 9 décembre, et les jours suivants, la tension baisse rapidement ; le pouls suit une ascension presque aussi régulière que l'abaissement de pression. La quantité d'urine n'est pas augmentée. Il n'y a plus de traces d'albumine.

13 décembre. — La tension n'est plus que de 18 cen-

timètres, le pouls à 85. On continue le traitement. L'œdème a disparu.

14 au 16 décembre. — La courbe de pression reste stationnaire, celle du pouls continue à monter et atteint la fréquence de 96 pulsations à la minute le 17 décembre 1907. La courbe de l'albumine se maintient aux environs de 0 gr. 25. Le 16, cette femme est mise au régime lacté mixte.

19 décembre. — On cesse les pilules. La courbe de pression monte à 19 cent. et s'y maintient jusqu'au 25 décembre. Le pouls redescend aux environs de 85. Il n'y a plus que des traces d'albumine dans les urines ; elle fait même totalement défaut à partir du 24 décembre.

24 décembre. — On essaye à nouveau d'abaisser la pression par des pilules d'extrait de gui. Il y a de nouveau, baisse jusqu'à 18 cent. mais là, la courbe s'arrête à 18 cent. et demi où elle se maintient. Il n'y a pas eu accélération des battements cardiaques (pouls 90 environ).

3 janvier et jours suivants. — La courbe de pression est à 19 cent. et demi. Il n'y a plus que des traces d'albumine.

Pendant toute la durée de l'administration du médicament, nous n'avons pas constaté que la quantité d'urines ou celle de l'urée fut nettement et régulièrement influencée.

Le résumé de cette observation indique que la pression artérielle n'a été aucunement abaissée par le régime lacté. L'albumine, au contraire, a très rapidement diminué sous son influence. L'urée a augmenté très vite.

Les *pilules d'extrait de gui* ont, au contraire

très nettement agi *sur la pression artérielle*, qui au bout de cinq jours de traitement, avait diminué de 4 à 5 cent. *Cette amélioration a persisté malgré le changement de régime* et après la cessation du médicament, elle s'est maintenue à un niveau notablement inférieur à celui de la pression initiale (4 cent. à 3 $\frac{1}{2}$). La reprise du médicament coïncidant avec le rétablissement du régime ordinaire, a amené une nouvelle baisse de 1 cent. environ, mais n'a pu faire descendre la pression au-dessous de ce niveau. L'albumine aurait été influencée favorablement par le gui, mais rien ne prouve de façon certaine que ce soit à l emploi de ce médicament seul que sa disparition dût être attribuée. L'œdème a disparu le cinquième jour de l'administration du remède.

OBSERVATION XX (Oliveau)

M. C..., 25 ans, cultivatrice.

Son père est mort d'hémorragie cérébrale.

Sa mère vivante a eu huit grossesses, dont quatre seulement se sont terminées à terme.

C... est réglée d'une façon irrégulière et douloureuse depuis l'âge de 15 ans. Pertes blanches assez abondantes.

Elle est Ipare. Sa grossesse paraît avoir été normale jusqu'au huitième mois. A cette époque apparaissent un œdème des malléoles et du dos de la main. La malade est oppressée. On découvre un bruit de galop et de l'albuminurie. On prescrit le régime lacté, et l'œdè-

me diminue, seul l'essoufflement persiste en entier. Depuis cette époque pas de symptômes nouveaux.

La malade entre le 4 décembre ; elle se plaint de céphalée et de lassitude. A l'examen, on trouve au cœur un bruit de galop net, et à l'auscultation du foyer aortique, le premier bruit sourd ; le deuxième bruit n'est pas modifié. Dans les urines (quantité, 1200 gr.), 50 centigr. d'albumine ; urée, 22 grammes par jour. Œdème assez abondant de la région malléolaire et du dos de la main. Facies pâle et amaigri. Au point de vue obstétrical, rien d'anormal à signaler. Présentation du sommet en occipito-iliaque gauche antérieure. Grossesse de 8 mois et demi.

Cette femme est mise au régime lacté.

4 décembre : Tension art. 22. Pouls, 76. Albumine, 0 gr. 50.

10 décembre : Malgré six jours de régime lacté, la pression n'a pas été sensiblement abaissée. L'albumine a été notablement diminuée (30 centig.) On prescrit 20 centigr. d'extrait de gui en 10 pilules.

11 décembre : Tension 19,5. Pouls, 90. Albumine, 10 centigr. La quantité d'urine et celle de l'urée ne sont pas modifiées.

14 décembre : En 4 jours de traitement la tension a été abaissée à 1,5. Le pouls augmente de fréquence, atteint 95 pulsations par minutes. L'état général n'est pas modifié, le bruit de galop persiste. La lassitude demeure la même. La malade se plaint de maux d'estomac. On prescrit le régime déchloruré et on interrompt le traitement. Il n'y a plus que des traces d'albumine.

16 décembre : La pression est remontée à 17,5, le pouls n'est plus que de 90 pulsations à la minute. Le 17, cette femme accouche d'un enfant bien constitué de 3 kilos 20. Le travail n'a duré que huit heures. Le pla-

centa pesant 590 grammes ne présente pas traces de dégénérescence. Les urines après la délivrance, contiennent 0.50 d'albumine par litre. Régime lacté.

18 décembre : La pression n'est plus que de 15,5. Le pouls est de 75 pulsations à la minute. Albumine, 0.40.

20 décembre et jours suivants. La pression demeure aux environs de 18 centim. Albumine : 0. Régime ordinaire. Les suites de couches ont été normales.

Le gui a donc amené un abaissement très rapide de la tension et une accélération parallèle du pouls jusqu'à un maximum qui ne put être dépassé.

L'albumine a encore diminué sous son influence. Le bruit de galop n'a pas été modifié.

OBSERVATION XXI (Oliveau)

Em. 18 ans, domestique, Ipare.

Cette femme n'a pas de passé pathologique, elle est bien réglée depuis l'âge de 14 ans.

Grossesse actuelle à terme. En dehors des vomissements qui en marquèrent le début, cette grossesse fut bonne jusqu'au septième mois. Le début du huitième et le neuvième mois furent marqués par un insignifiant œdème malléolaire et un peu de pollakiurie. Em. n'accuse pas d'autres symptômes d'albuminurie.

18 novembre . A l'entrée de la malade les urines furent examinées, mais on n'y trouve pas d'albumine. Cependant à cause du léger œdème des malléoles, cette femme fut étroitement surveillée et le 18 novembre on trouve dans ses urines 2 grammes environ d'albumine. Cette malade est mise au régime lacté.

22 novembre : Nous l'examinons le 22 novembre et nous trouvons au cœur un deuxième bruit aortique éclatant, la radiale dure a une tension de 23 centimètres. Pouls de 65. L'œdème malléolaire a disparu. Dans les urines, 0 gr. 60 d'albumine environ.

24 novembre : L'albumine disparaît le 24 novembre. Le tracé de la pression jusqu'au 30 novembre indique que celle-ci s'accroît légèrement. Elle atteint en ce moment 27 cm ½ et se maintient autour de ce chiffre jusqu'au 3 décembre, bien que la malade ait repris le régime ordinaire depuis le 29 novembre.

3 décembre : La tension est de 22 centimètres, le pouls de 69. Nous donnons à cette femme 0 gr. 20 d'extrait de gui en dix pilules. Le lendemain, 4 décembre, la pression artérielle est descendue à 22 centimètres, le pouls est à 75.

5 décembre : Pression, 19 centimètres ; pouls 68. Cette femme accouche le soir même dans des conditions normales d'un enfant de 3 kil. 100. Le placenta n'a pas dégénéré. On cesse les pilules de gui.

6 décembre : Huit heures après l'accouchement, la pression artérielle est de 17 centimètres ; pouls, 60. La température est normale.

En résumé, dans cette observation, le régime lacté s'est montré à peu près impuissant sur l'hypertension, fort efficace au contraire, contre l'albuminurie.

Malgré le régime ordinaire, le gui a amené un très notable abaissement de pression qui s'est accentué encore après l'accouchement. La tension des suites de couches s'est maintenue aux environs de 16 centimètres, malgré de nouvelles doses

de gui. Le pouls, accéléré d'abord au moment de l'élévation de pression, a ensuite diminué de fréquence pour se maintenir entre 60 et 65 pendant les suites de couches.

Le deuxième bruit aortique est notablement moins éclatant, mais cependant il est encore nettement claqué.

OBSERVATION XXII (Thèse du Dr Oliveau)

X..., 17 ans, papetière.

Entrée le 1er janvier en pleine crise d'éclampsie. Pas d'antécédents pathologiques notables.

Pendant les quelques heures qui ont précédé son entrée, elle a eu déjà huit crises d'éclampsie. A 4 heures de l'après-midi, elle entre pendant la neuvième. La malade est immédiatement placée sous l'influence du chloroforme et reçoit un lavement purgatif. Elle a un nouvel accès convulsif à 4 heures et demie. Malgré l'administration du chloroforme, elle a un nouvel accès à 5 h. 1/4. Puis elle tombe dans le coma et nous l'examinons à 5 h. ½.

La tension artérielle est de 24 centimètres de mercure. Le pouls est à 96. Radiale très tendue.

Au cœur, rythme rapide mais très régulier. Pas de bruit de galop ; le deuxième bruit aortique est très nettement clangoreux.

Albuminurie massive : plus de 20 grammes par litre.

La respiration est stertoreuse ; l'auscultation est négative. Il n'y a pas d'œdème.

Le travail est commencé ; le col est en voie d'effacement. La malade est maintenue sous l'influence du chloroforme.

A 6 h. 15, treizième crise. Pendant cet accès nous notons une tension de 26 centimètres avec 114 pulsations à la minute. Après cette crise typique la malade retombe dans le coma. Tension 22 ; pouls 100.

A 6 h. 25 ,nous faisons à cette malade une injection intra-musculaire de 1 centimètre cube d'extrait aqueux de gui, en solution physiologique. Aussitôt après, la malade a un quatorzième accès convulsif, comme les précédents.

A 6 h. 30, on fait une première saignée de 100 grammes et à 6 h. 40, une deuxième saignée de 300 grammes. Cinq minutes après cette deuxième saignée, la tension est de 19 ½, le pouls bat 115 à la minute. Nous quittons la malade à ce moment.

A 7 h. 10, la dilatation de l'orifice utérin est de la dimension d'une pièce de 2 fr. ; à 7 h. 20, quinzième crise ; à 9 heures, on donne un lavement de chloral qui n'est pas gardé. Les contractions utérines sont fréquentes. Minuit, dilatation complète. Seizième crise à minuit 15, accouchement d'un fœtus paraissant âgé de 6 mois environ qui meurt après quelques inspirations. Dix minutes après, le placenta est expulsé ; il est normal. A minuit 35, dix-septième accès convulsif. Puis la malade tombe dans le coma.

2 janvier : A 10 heures du matin, dix-huitième crise. A 11 heures, tension 21. Pouls, 90. Urée 12 grammes. Albumine, 18 grammes. Température 38°5. Nous pratiquons une deuxième injection d'extrait aqueux (1 centimètre cube de solution physiologique). A midi, dix-neuvième crise.

3 janvier : Cette femme est sortie de sa torpeur vers 7 heures du matin. Elle a pu répondre par monosyllabes. Tension, 18 ½. Pouls, 100. Deux heures après, cette femme a un vingtième accès convulsif et un au-

tre (le dernier), six heures plus tard. Nous prescrivons dix pilules d'extrait aqueux et la malade est mise à la diète hydrique. La tension oscille les jours suivants entre 18 et 18 ½. L'albumine, entre 0 gr. 50 et 1 gramme. La malade n'aura plus de crises.

4 janvier : Tension, 18. Pouls, 90. Albumine 0 gr. 50. Température, 37. La malade est entièrement sortie de sa torpeur, mais conserve une grande lassitude et se plaint de céphalée. En ce qui concerne les faits qui ont précédé son entrée à l'hôpital, elle a une amnésie à peu près complète. L'éclat du deuxième bruit aortique est beaucoup moins accentué.

Il est à remarquer dans cette observation, que la fréquence des crises a diminué en même temps que la pression.

Malgré la médication la malade a eu un certain nombre de crises ; mais l'action du gui comme médicament hypotenseur, ne peut être clairement détachée de ces faits, car, si son influence paraît avoir été minime, il faut bien remarquer, que la dose employée, suffisante dans les cas ordinaires d'hypertension albuminurique, a pu ne pas être assez considérable pour produire son effet dans les cas de crises convulsives.

Remarquons aussi que l'albuminurie a eu une évolution parallèle à celle de la tension et ici on peu affirmer que les deux symptômes ont été très sensiblement concordants.

L'auteur de l'observation fait ensuite remarquer que les suites de couches furent si heureu-

ses qu'on ne peut s'empêcher d'attribuer à l'extrait de gui une partie du succès.

Des observations qui précèdent et d'un certain nombre d'autres citées par le Dr Oliveau, nous pouvons dégager les faits suivants : le régime lacté se montre efficace surtout contre l'albuminurie et n'a que peu ou pas d'influence sur la pression sanguine.

L'action hypotensive du gui aidée du régime lacté ou déchloruré, est absolument constante et régulière ; cette action bienfaisante s'exerce même sur des malades restées au régime ordinaire.

Enfin dans les cas d'hypertension légère, le gui a même pu être employé seul avec succès.

Son influence sur l'albumine est moins nette ; cependant, lorsque le taux de l'albumine, déjà abaissé par le régime lacté, ne paraît plus être influencé par ce dernier, on obtient avec le gui une nouvelle diminution de l'albumine, que le régime lacté seul paraît absolument impuissant à produire. Du reste il est possible que les doses de gui employées par le Dr Oliveau aient été trop faibles pour agir sur l'albumine, ainsi qu'il le fait remarquer. En effet, les doses prescrites par les auteurs qui se sont servis du gui comme antialbuminurique, en particulier par le Dr Deguy, étaient beaucoup plus fortes. Malgré cela, du reste, le Dr Oliveau, cite 3 cas où l'influence du gui paraît avoir été nettement indépendante de celle du régime lacté ; en plus « il est notable dit-il,

que des cas d'albuminurie légère et rebelle ont cédé complètement et rapidement par l'emploi du gui, associé au régime. »

En résumé, le gui apparaît comme un médicament symptomatique excellent, utile complément du régime lacté, contre l'albumine, paraissant beaucoup plus efficace que lui pour diminuer la pression, et peut-être même contre les hémorragies. Aux doses où il a été employé, son action paraît surtout avoir été préventive ; les femmes soumises à ce traitement, ont été à tous points de vue, en excellent état. Quelques-unes même ont pu adopter un régime moins sévère que précédemment, sans retour des symptômes pathologiques.

Enfin, étant donné qu'avec des doses très minimes, on a pu observer, cependant, que la fréquence des crises a diminué en même temps que la tension, il serait intéressant d'étudier plus complètement son action dans l'éclampsie. On peut entrevoir en effet quelle place importante il pourrait avoir dans la thérapeutique de cette affection, étant donné le rôle considérable que jouerait, d'après beaucoup d'auteurs modernes, l'hypertension dans l'apparition des crises éclamptiques, dans leur fréquence, dans leur persistance, en un mot dans le pronostic de cette affection.

V. — Le gui dans l'épilepsie

Dans l'antiquité, le gui fut déjà considéré com-

me antispasmodique. Pline, Hipocrate vantaient son rôle bienfaisant dans l'épilepsie. Cette réputation du gui tomba lorsque les légendes gallo-romaines commencèrent à entrer dans l'oubli. Il tomba parce que tombèrent les religions qui en avaient fait une plante merveilleuse.

Plus tard, il fut remis en honnneur, et c'est surtout en Angleterre qu'on le considéra comme un antispasmodique.

Boyle, Colbatch et Wan Swiéten assurent tous avoir obtenu sinon des guérisons, du moins des améliorations toujours très nettes à la suite de son administration dans cette affection.

De Haen en fait un succédané de la Valériane.

Bœrhaave dit que cette drogue lui a fort souvent réussi « dans la mobilité des nerfs et dans les convulsions. »

Balth en faisait, en 1750, le remède « le plus merveilleusement spécifique contre les convulsions. » Ce fut l'époque où l'on s'enthousiasma pour le gui et Lémery, de l'Académie royale des Sciences, le cite également, en 1759, comme guérissant l'épilepsie.

Puis cet emploi est de nouveau oublié.

En 1810, on en parle à peine dans le « Nouveau Dictionnaire général des Drogues simples ». On se contente de signaler « qu'il a eu une grande réputation dans l'épilepsie. »

Dujardin-Beaumetz lui accorde peu de crédit et jusqu'à ces temps derniers on l'oublie complète-

ment, non seulement dans les cas d'épilepsie, mais encore dans toutes les autres affections.

Cette décadence du gui n'a rien de surprenant. Les anciens thérapeutes n'avaient nullement pénétré le mécanisme de l'action du gui. Ils avaient empiriquement employé ce médicament et ils l'avaient judicieusement utilisé jusqu'au jour où des échecs thérapeutiques survinrent par suite de l'emploi de plantes récoltées depuis longtemps, dépourvues d'activité thérapeutique et n'ayant conservé que leur action émétocathartique. Il fut alors abandonné et remplacé par de nouvelles médications.

Ce n'est que maintenant que l'on a pu reprendre ce médicament, après l'avoir étudié au point de vue chimique et après avoir pénétré son action sur le système nerveux central.

Or, l'épilepsie est actuellement considérée comme une affection d'origine corticale.

A la théorie bulbaire proposée par Marshall, on a opposé la théorie corticale qui, sans expliquer complètement tous les phénomènes épileptiques, permet néanmoins d'en interpréter la plus grande partie.

La théorie bulbaire, disait : Le bulbe étant le centre de passage de tous les filets moteurs du corps, c'est à l'excitabilité spontanée ou réflexe de cet organe qu'est due l'épilepsie. Cette excitabilité anormale héréditaire ou acquise des propriétés ré-

flexes de la moelle allongée est la condition nécessaire du paroxysme convulsif.

La théorie bulbaire peut expliquer tous les phénomènes moteurs, respiratoires, circulatoires, de même que la perte de conscience qui caractérise la grande attaque, mais elle n'explique plus les troubles psychiques ou d'idéation qui précèdent les accès ou alternent avec eux. Ceux-ci ont pour siège les centres du cerveau. Aussi la théorie corticale, plus satisfaisante, est-elle généralement admise. Dans le traité de médecine de Bouchard et Brissaud on parle ainsi de cette théorie :

« La théorie qui localise dans l'écorce des hémisphères cérébraux les conditions anatomiques de l'épilepsie est fondée sur cet ensemble de données expérimentales et anatomo-cliniques qui ont établi le fait de l'excitabilité de la substance grise de l'écorce et la doctrine des localisations cérébrales motrices et sensorielles. »

On sait que si les excitations de l'écorce provoquent plus particulièrement des convulsions quand elles portent sur la zône motrice, celles qui agissent sur des points éloignés de cette zône sont aussi capables de les produire, mais à la condition qu'elles soient suffisamment intenses ou prolongées.

Ainsi, les différentes lésions encéphaliques observées chez les épileptiques peuvent rendre compte des accès convulsifs et des formes larvées du mal comitial, des auras psychiques sensorielles par suite des modifications dynamiques que ces lé-

sions irritatives impriment aux centres corticaux moteurs ou sensoriels voisins ou distants des régions de l'écorce qu'elles occupent.

Les recherches expérimentales de Fr. Franck permettent également d'expliquer par des excitations corticales les modifications du rythme cardiaque, les spasmes vasculaires, la dilatation des pupilles, l'incontinence d'urine et de matières fécales, ainsi que des phénomènes d'épuisement que l'on observe à la suite des paroxysmes. Les centres corticaux peuvent recevoir l'excitation morbide soit directement, soit indirectement par voie réflexe (origine périphérique). Eux seuls donnent le signal de la décharge paroxystique.

Mais comment expliquer les cas où l'épilepsie semble se développer d'une manière spontanée, ceux où l'examen histologique des centres nerveux le plus attentif ne révèle pas d'altérations appréciables ? Elles existent sans doute, mais sont trop minimes pour que nous les trouvions.

En résumé, le point de départ de l'épilepsie est ou semble bien être dans l'écorce cérébrale, et avoir comme primum movens une hyperexcitabilité corticale. Cette hyperesthésie associée ou non à des troubles circulatoires sur lesquels l'accord n'est pas fait (congestion pour d'aucuns, anémie pour d'autres), pourra être sollicitée par divers facteurs qui viendront « éveiller, réveiller ou accroître la névrose » (Grasset). Tantôt le plus grand rôle appartient aux maladies infectieuses, tantôt

à des substances toxiques venues du dehors ou élaborées par l'organisme. La stimulation corticale qui en résulte peut se généraliser à tout le cerveau ou à certains centres supérieurs moteurs sensitifs ou psychiques, ou à des centres inférieurs ou d'association, d'où la grande diversité des accidents névrosiques. »

Etant donné cette origine de l'épilepsie, et étant donné d'autre part l'action centrale du gui, il était permis d'espérer, grâce à ce médicament, de bons résultats dans l'épilepsie.

Nous avons vu, en effet, dans la partie physiologique de ce travail que le gui n'agit comme hypotenseur que grâce à une action centrale exercée par la substance sur le système nerveux vasomoteur. La diminution d'excitabilité du pneumogastrique, l'antagonisme existant entre cette substance et les convulsivants bulbo-médullaires, la persistance d'action de l'adrénaline injectée simultanément chez le même animal démontrent, en effet, cette influnce centrale.

Etant donné que le gui est un antispasmodique, qu'il atténue l'action réflexe et finit par paralyser les nerfs moteurs et sensitifs, étant donné l'origine de l'épilepsie, le traitement de cette affection par le gui devient donc une indication rationnelle qui théoriquement tout au moins doit donner de bons résultats.

Depuis un certain temps déjà, cette étude est à l'ordre du jour en Angleterre. Lauter Brunton, le

cardiologue anglais, employait déjà le gui depuis longtemps lorsqu'on songea à l'essayer de nouveau dans l'épilepsie.

Nous avons eu entre les mains un travail du Dr Black, d'Edimbourg, sur le gui et nous avons analysé, à titre de document, quelques-unes de ses observations.

« J'ai trouvé, dit-il dans un passage de son travail, que le gui avait été très utile dans 2 cas d'épilepsie existant depuis longtemps. Ces 2 cas dans lesquels il a produit la guérison étaient similaires à un certain point de vue. Il s'agissait de deux femmes qui souffraient beaucoup d'une ménorragie ; et non seulement le remède guérit tous les accès convulsifs, mais il a encore soulagé l'état ménorragique. D'où je conclus que l'indication caractéristique de son usage dans l'épilepsie peut être quand une excitation utérine accompagne les attaques épileptiques. »

Un peu plus loin, le même auteur cite l'exemple « d'une jeune dame de haute naissance qui depuis fort longtemps souffrait d'une épilepsie héréditaire et qui, après avoir été traitée suivant les méthodes qui lui avaient été indiquées par les plus célèbres médecins, voyait son état s'aggraver. Elle avait dans la même journée huit ou dix attaques dans lesquelles elle était en proie aux convulsions les plus intenses. Elle fut guérie uniquement par la poudre du gui. Dès les premiers jours du traitement le nombre des attaques diminua.

Elle eut pendant longtemps encore une attaque quotidienne, puis enfin une crise à intervalle éloigné. »

Le Dr Black cite encore une expérience personnelle qui fut un succès dans un cas d'épilepsie d'origine infectieuse.

« Un certain jeune homme, dit-il, âgé de 15 ans, qui avait été très éprouvé par une fièvre typhoïde dont il était parfaitement guéri, fut peu après frappé d'une attaque d'épilepsie, il y a environ 3 mois, quelques jours plus tard une nouvelle attaque et depuis beaucoup d'autres se sont succédées, mais néanmoins à intervalles irréguliers. Ces attaques l'avaient affecté à tel point qu'il ne pouvait marcher qu'avec difficulté. On avait précédemment donné à ce jeune homme différents remèdes sans aucun succès.

« Je lui prescrivis un vomitif de sel de vitriol, puis une purgation au Calomel ; ensuite je lui administrai du gui deux fois par jour par la voie buccale. J'ai vu les attaques diminuer. Une guérison graduelle s'est manifestée, actuellement le malade a repris ses occupations qui avaient été interrompues à cause de son extrême faiblesse. Aussi je pense que, avec l'usage prolongé de cette médication, les crises pourront disparaître complètement. »

Un peu plus loin (page 53 de son ouvrage), l'auteur dit encore :

« Je me suis trouvé en présence d'un malheu-

reux jeune homme qui avait été soigné en vain pendant cinq années, son état s'aggravait de mois en mois, son état général s'altérait, son intelligence s'affaiblissait Il était dans un tel état que je ne pouvais pas être assez présomptueux pour espérer une guérison ; tout ce que je pouvais souhaiter c'était de lui apporter un peu de soulagement et de lui rendre moins pénible le restant de ses jours.

« A 12 ans, il était gai, enjoué, absolument normal. A 17 ans, quand je le vis, il était profondément déprimé. Même en dehors de ses attaques il était dans l'hébétude. J'essayai d'abord le remède sans aucun espoir, partant seulement de ceci : que je ne pouvais lui faire aucun mal. Au début, je lui donnais de la poudre de gui en pilules : 1 pilule toutes les 6 heures. A ma grande surprise les crises diminuèrent de fréquence et bientôt je ne lui ordonanis plus qu'une pilule matin et soir. Puis, au bout de quelques mois, je vis les crises disparaître complètement. Il continua à prendre cette médication pendant 3 ans, uniquement le matin et le soir. Sa santé revint, mais comme il avait presque complètement perdu la mémoire pendant les cinq premières années de sa maladie, on ne jugea pas à propos de lui faire continuer des études pénibles ou de l'employer à des travaux qui auraient pu le fatiguer. C'est pourquoi on l'envoya à la campagne. Il vécut ainsi dans des conditions relativement bonnes, pouvant lire, parfois même s'adonner à ses études. Il fut repris

d'un accès de temps à autre, mais le fait était parfois rare et suivait la crise précédente à 3 mois d'intervalle. Enfin, il tomba malade et mourut en 24 heures. On fit l'autopsie et on trouva au niveau du temporal, sur la dure mère, une surface grande comme une pièce de un franc présentant une coloration noirâtre.

« La partie correspondante du temporal avait reçu un violent choc au début de la maladie de ce jeune homme.

« Il est vrai, dit en terminant l'auteur, qu'il n'y avait là aucune guérison, mais je ne pouvais pas espérer une guérison. J'ai eu le plus grand succès que je pouvais souhaiter qui était de rendre supportables les derniers moments de ce malheureux jeune homme. »

L'auteur cite encore un certain nombre de cas dans lesquels il affirme avoir eu des succès manifestes et il termine en disant :

« Je suis maintenant convaincu que le gui se comporte presque, sinon complètement, comme un véritable spécifique de l'épilepsie et des autres désordres convulsifs ; il se comporte vis-à-vis de l'épilepsie comme le quinquina vis-à-vis des fièvres intermittentes. Dans les fièvres quartes anciennes et obstinées, le quinquina n'est pas victorieux sans difficulté ni longueur de temps. Il faut même parfois y joindre des sels de fer et malgré tout la moindre irrégularité dans l'emploi du remède fait réapparaître de nouveau la fièvre avec

autant de violence qu'auparavant. Ainsi en est-il pour le gui dans l'épilepsie invétérée, il est bon de lui adjoindre l'asa fœtida.

« Si parfois il est absolument impuissant à guérir l'épilepsie ancienne et invétérée, ce n'est pas une raison pour ne pas le considérer comme un véritable spécifique de l'épilepsie. En effet, dans l'épilepsie récente et dans la chorée il produira certainement la guérison, ainsi que je m'en suis rendu compte, absolument comme le quinquina dans la fièvre quarte. »

On voit l'enthousiasme de ce médecin anglais pour l'emploi du gui dans l'épilepsie. Il n'hésite pas à parler de guérison, il n'hésite pas à lui attribuer les qualités d'un vrai spécifique.

Personnellement, nous avons profité de notre séjour comme interne à l'Asile d'aliénés de Clermont pour recueillir quelques observations.

Nous avons administré le gui sous forme pilulaire et sous forme d'injections intra-musculaires : C'est à l'obligeance du Dr Leprince que nous devons les échantillons de préparations de guipsine qui nous ont servi.

OBSERVATION XXIII (personnelle)

(Service de M. le Dr Thibaut, méd. en chef à l'Asile d'Aliénés de Clermont (Oise)

P..., 37 ans, cordonnier.

Marié. Sans enfants. Père mort à 70 ans. Mère bien portante. Un frère en bonne santé.

Entre à l'Asile de Clermont pour la première fois le 30 mars 1910.

Antécédents personnels : Crises d'épilepsie depuis l'âge de 7 ans. Avant cette époque rien à signaler. Ces crises auraient fait leur apparition à l'occasion d'une peur.

Elles apparaissaient à dates irégulières se succédant parfois de façon quotidienne pendant un certain temps ou bien au contraire dans certaines périodes elles étaient espacées de 15 jours, 1 mois.

Etat actuel. L'habitus extérieur ne révèle rien de particulier. On ne trouve pas de signes de dégénérescence.

On relève néanmoins de l'inégalité pupillaire.

Le poumon est normal.

Le tube digestif est normal.

Le cœur à l'auscultation ne révèle rien de particulier.

La tension prise au sphygmomanomètre de Potain est de 17,5.

Nombre de pulsations, 75.

Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

Etat mental : Hébétude, dépression permanente très accusée.

La mémoire est notablement diminuée, cependant le malade n'est pas en état de démence épileptique, il a gardé les notions de temps et d'espace, il a aussi gardé certains souvenirs.

Depuis son entrée jusqu'au 15 avril, n'accusait que des vertiges rapides qui l'obligeaient à s'asseoir. Il ne perdait pas connaissance et gardait le souvenir de ces incidents qui d'ailleurs ne duraient que quelques secondes.

Le 15 avril est apparue la première crise convulsive.

Il s'agissait d'une crise classique précédée d'une aura sensorielle intéressant la vue (visions lumineuses)

puis la crise commençait aussitôt après avec ses phases différentes bien marquées.

L'ensemble durait environ 5 minutes. Après la crise, tendances impulsives, frappait ses voisins de lit.

Pendant la crise, augmentation de fréquence du pouls (110).

Emission d'urines.

Le 16 avril, autre crise, puis le 17, le 18, le 20, le 22, le 23, le 25, le 26.

Dès son entrée, nous avons mis le malade au gui.

Début du traitement, 1er avril.

Mode d'administration :

10 pilules par jour, à raison de 3 toutes les 5 heures.

Les crises persistèrent avec la même fréquence, la même durée jusqu'en mai.

A la date du 3 mai, nous relevons une crise.

Une autre le 17 mai et aucune autre pendant toute la période de mai.

Nous avons laissé le malade le 1er juin.

A la fin du traitement, l'état mental était le même, le pouls était de 70 et la tension à 16.

OBSERVATION XXIV (personnelle)

(Service de M. le Dr Thibaut, méd. en chef à l'Asile de Clermont)

M..., 39 ans, manœuvre.

Marié. 2 filles en bonne santé.

Antécédents héréditaires. Père mort alcoolique. Mère morte de tuberculose. Un frère mort à 17 ans.

Entre à l'asile de Clermont le 11 février 1910.

Antécédents personnels : L'apparition des crises est de date relativement récente. Il y a 3 ans, au cours d'une discussion avec un camarade, a reçu un coup de ringard sur le côté droit du crâne. Le malade aurait perdu connaissance et aurait gardé le lit pendant plusieurs jours.

L'état comateux a duré une douzaine d'heures.

Après quelques jours de lit, a pu reprendre son travail sans aucun trouble.

C'est seulement une année après que le malade aurait subitement perdu connaissance, aurait présenté tous les symptômes d'une apoplexie symptomatique On a dirigé le malade sur l'hôpital St-Antoine où il a été trépané.

Rentré chez lui, a repris son travail et a été normal pendant quelques mois.

Cinq mois environ après sa sortie de l'hôpital St-Antoine a manifesté des troubles du caractère qui lui avaient été étrangers jusqu'à ce jour. Instabilité, changement brusque d'humeur, incohérence dans les idées, colères violentes allant jusqu'à le pousser à frapper sa femme.

Depuis 8 mois environ, les crises ont commencé, localisées à un côté du corps d'après les renseignements obtenus.

Elles sont devenues de plus en plus fréquentes, les troubles du caractère se sont accentués, a failli récemment, à la suite d'une crise, mettre le feu chez un voisin.

Etat actuel : Le malade présente dans la région prérolandique droite une large perte de substance osseuse, il y a à cet endroit une dépression énorme dont la largeur atteint presque la surface d'une paume de main adulte.

On constate de l'inégalité pupillaire. Le facies dénote une hébétude très marquée. Les réflexes rotuliens sont exagérés.

Les différents appareils sont normaux (poumon, tube digestif ne présentent rien d'anormal).

Le cœur est normal.

Le pouls bat à 70.

La tension = 16,5.

Les urines ne présentent rien de notable.

Etat mental : Obnubilation profonde, le malade ne répond que très vaguement aux questions qui lui sont posées. Il a beaucoup de difficulté à fixer son attention. La mémoire est profondément touchée.

Nous avons assisté à deux ou trois des crises de ce malade, chaque fois nous avons noté la localisation des convulsions au côté gauche. Les convulsions débutaient par le membre supérieur gauche puis s'étendaient à tout le côté gauche du corps. Les crises survenaient sans auras, duraient 2 ou 3 minutes et le malade se relevait seul en proie à une profonde dépression. Exceptionnellement, le malade était agité après ses crises.

Nous avons commencé le traitement le 15 février.

Nous avons administré le gui sous forme d'injections hypodermiques.

Les Ampoules contenant un liquide isotonique étaient dosées à 5 centigrammes de principes utiles par centimètre cube.

Nous injectons 5 cmc par jour.

Voici le tableau des crises du malade depuis le 11 février jusqu'au 1er juin.

13 février, une crise.

15 février, une crise suivie d'agitation.

23 février, une crise.

25 février, une crise.
27 février, une crise.
3 mars, une crise.
28 mars, une crise.
12 avril, une crise très courte.
28 avril, une crise très courte.
15 mai, une crise.

Il semble donc bien que dans ce cas nous ayions obtenu, grâce au gui, une amélioration notable.

Il a fallu un mois de traitement pour obtenir un changement.

De plus, le malade qui ne sortait guère de la torpeur, ses crises ne lui en laissant pas le temps, avait 2 mois après son entrée à l'Asile, repris un peu de lucidité. En l'interrogeant longuement nous pûmes réveiller chez lui pas mal de souvenirs.

OBSERVATION XXV (personnelle)

Service de M. le Dr Thibaut, médecin en chef à l'Asile de Clermont

---

G..., 26 ans.

Antécédents héréditaires : Père mort alcoolique. Mère morte de cancer. 2 sœurs bien portantes. 1 frère bien portant.

Entre à l'Asile de Clermont le 28 août 1905.

Antécédents personnels : Aucune affection excepté l'épilepsie qui s'est manifestée à 12 ans. Crises fréquentes dans l'enfance. Dès ce moment l'état mental a baissé de façon sensible.

A 20 ans, a été arrêté pour vagabondage et envoyé

à la prison de Beauvais d'où il fut dirigé sur l'Asile de Clermont.

Etat actuel : Le facies est bestial. Présente du prognatisme. Le lobule est adhérent. Un peu de strabisme externe.

Les réflexes rotuliens sont exagérés.

Les différents appareils sont normaux.

Le cœur ne présente rien de notable.

La tension = 19.

Le pouls = 100.

Les urines ne contiennnt pas d'albumine.

Etat mental : Affaiblissement intellectuel très marqué. Pas de délire, grande lenteur de compréhension. Impulsions d'une violence extrême. Périodes d'excitation survenant fréquemment la nuit. On avait dû isoler ce malade qui se montrait dangereux et frappait tous ceux qui se trouvaient à sa portée à la suite de ses crises violentes. Tous les autres symptômes se manifestaient aussi bien en dehors des crises qu'après elles. Colères faciles et terribles. Conservation des idées de temps et d'espace.

Crises très fréquentes précédées d'une aura motrice. Le malade à ce moment marchait, culbutant tout ce qui se trouvait sur son passage, poussait un grand cri et tombait. Alors se déroulaient les différentes phases classiques de la crise.

Pendant la crise, émission d'urine, fréquemment morsures de la langue et spume sanglante.

Ces crises duraient environ 5 ou 6 minutes, après quoi le malade restait pendant une demi-heure dans un état comateux, étendu sur le dos sans aucun mouvement.

Parfois une heure après, reprise d'une nouvelle crise. Le malade en avait à certains moments jusqu'à 4 par jour.

Voici un tableau des crises prises au hasard pendant une période de plusieurs mois.

30 novembre, une crise.
6 décembre, une crise.
7 décembre, une crise.
12 décembre, 3 crises.
19 décembre, deux crises.
10 janvier, une crise.
12 janvier, trois crises.
19 janvier, une crise.
9 février, une crise.
6 mars, une crise.
7 mars, une crise.
14 mars, une crise.
1er avril, crises multiples.
25 avril, une crise.
Jusqu'au 30 mai, aucune crise.

Le traitement avait été commencé le 1er février, on avait administré des piqûres (5 par jour), à 2 heures d'intervalle avec repos de 6 jours tous les mois.

Le 15 mars, la tension = 16.
Le 15 avril, la tension = 16.
Le 15 mai, la tension = 16,5.

OBSERVATION XXVI (personnelle)

(Service de M. le Dr Dromard, médecin-adjoint à l'Asile de Clermont

---

H..., 38 ans, tailleur.

Antécédents personnels : Père alcoolique. Mère morte. Une sœur morte. Un frère bien portant.

Entre à l'Asile de Clermont le 23 juillet 1894.

Antécédents personnels : Jeunesse sans aucune maladie.

Depuis août 1887, vertiges fréquents.

Jamais avant cette date le malade n'avait remarqué ce phénomène qui est apparu subitement sans qu'il soit possible d'en déterminer la cause. Ces vertiges fréquents ne s'accompagnaient pas de perte de connaissance ; mais il semble bien qu'ils se soient montrés en compagnie de véritables équivalents. Le malade raconte lui-même qu'à certains moments, sans aucune raison, il entreprenait chez lui et en ville, une promenade inconsciente, s'éloignant parfois dans la campagne. Cet état durait quelque temps, puis le malade s'éveillait « comme d'un rêve » dit-il lui-même, et se trouvait loin de chez lui sans savoir comment il y était parvenu.

Cet état a duré jusqu'en juin 1893. A ce moment, à la suite d'une peur et d'une vive contrariété les véritables crises ont fait leur apparition. Elles sont devenues très fréquentes et ont amené l'internement du malade qui, halluciné, menaçait tout le monde au moment des crises.

Etat actuel : L'état physique ne révèle rien de particulier. Pas de signes de dégénérescence. Les réflexes rotuliens sont normaux.

Le poumon, le tube digestif sont normaux.

Le cœur est normal.

La tension = 19,5. Le pouls = 104.

Les urines sont normales.

Etat mental : Le malade n'est pas inintelligent, il a gardé toute sa mémoire. Le caractère est relativement égal à lui-même, sans changement appréciable. Il répond bien aux questions qui lui sont posées. L'interrogatoire prolongé révèle seulement un peu de lenteur cérébrale.

Crises fréquentes, précédées d'une aura motrice. Le malade est un peu agité au moment de la crise.

Il présente également à ce moment-là des hallucinations de l'ouïe (croit entendre des cris et des paroles incohérentes). Puis il pousse un cri et tombe. La crise, très longue, dure jusqu'à 10 minutes. Après cette période, délire et agitation pendant 1/4 d'heure environ. Puis obnubilation qui dure peu de temps.

Voici le tableau des crises du malade du 1er janvier :

3 janvier, une crise.
5 janvier, une crise.
8 janvier, une crise.
12 janvier, une crise.
25 janvier, une crise.
28 janvier, deux crises.
1er février, une crise.
4 février, une crise.
5 février, une crise.
8 février, une crise.
11 février, une crise.
21 février, une crise.
22 février, une crise.
26 février, une crise.
8 mars, deux crises.
13 mars, une crise.
23 mars, une crise.
25 mars, une crise.
31 mars, une crise.
2 avril, une crise.
10 avril, trois crises.
18 avril, une crise.
26 avril, une crise.
1er mai, une crise.
10 mai, une crise.
28 mai, une crise.

Le traitement a été commencé le 1er avril. Le malade prenait 10 pilules par jour : 2 toutes les 2 heures.

Les crises ont diminué de nombre comme l'indique le tableau. Mais ce qui est plus remarquable, plus net, c'est la diminution de leur durée. Les durées des crises chronométrées sont tombées de 8 et 10 minutes à 2 minutes. Pour d'aucunes mêmes il s'agissait d'une simple chute et d'une ébauche de mouvements. Qant à l'agitation qui suivait la crise elle avait notablement diminué et ne durait plus que quelques minutes.

La tension pendant toute la durée du traitement n'a jamais dépassé 18.

OBSERVATION XXVII (personnelle)

Service de M. le docteur Dromard, médecin adjoint à l'asile de Clermont.

M..., 25 ans, sans profession (n'a jamais pu travailler).

Antécédents héréditaires : Père alcoolique (se livre à l'absinthe).

Mère bien portante.

Oncle mort dans un asile d'aliénés.

Deux frères bien portants.

Une sœur morte.

Entre à l'asile de Clermont le 2 mars 1907.

Antécédents personnels : Epilepsie depuis l'âge de 3 ans, les crises ont augmenté de fréquence, l'état mental qui n'a jamais été bien brillant s'est aggravé. A menacé sa famille à plusieurs reprises, a tenté d'étrangler un de ses frères. L'affaiblissement intellectuel s'est accentué : depuis 18 mois est en état de démence épileptique.

Etat actuel : Perte des notions de temps et d'espace. Répond très difficilement aux questions qui lui sont

posées. Ne paraît pas même comprendre ce qu'on lui demande.

Alternatives de dépression et d'agitation. Au moment des crises tellement violent qu'on est parfois obligé de l'isoler.

Etat physique : Asymétrie faciale. Voûte palatine ogivale. Nombreuses ecchymoses de la face et du crâne. Réflexes rotuliens exagérés.

Le poumon est normal. Le tube digestif également.

L'auscultation du cœur révèle une accélération des battements.

Tension à la radiale : 23.

Pouls : 110.

Les urines contiennent des traces d'albumine.

Crises précédées d'une aura motrice. Agitation quelques minutes avant la crise.

Hallucinations de l'ouïe (entend des voix).

Puis cri et crise très prolongée suivie d'une période comateuse de 20 ou 25 minutes.

Pendant la crise émission d'urine, morsure de la langue.

Ensuite survient une dépression très marquée, une torpeur qui se prolonge pendant un certain temps.

Depuis longtemps le malade était au bromure de potassium. Les résultats avaient été bien peu sensibles.

Voici le tableau de ses crises pendant une période :

1er février, une crise.
3 février, une crise.
9 février, une crise.
11 février, une crise.
12 février, trois crises.
13 février, une crise.
15 février, une crise.
17 février, une crise.

19 février, une crise.
20 février, une crise.
22 février, une crise.
28 février, une crise.
1er mars, une crise.
12 mars, une crise.
19 mars, une crise.
28 mars, une crise.
29 mars, une crise.
1er avril, une crise.
12 avril, une crise.
15 avril, une crise.
17 avril, une crise.
25 avril, une crise.
6 mai, une crise.
12 mai, une crise.

Ici encore il semble bien que les crises aient diminué de fréquence. Ce qui est certain, c'est qu'elles ont été notablement abrégées. Comme dans le cas précédent. elles ne furent plus que de 1 minute ou 2, suivies d'une très courte période comateuse. Ce dernier fait n'a rien de surprenant, il est la conséquence logique de l'abréviation de la durée de la crise.

L'albumine n'a jamais augmenté dans les urines.

La tension artérielle s'est maintenue à 19.

OBSERVATION XXVIII (personnelle)

Service de M. le Docteur Dromard, médecin-adjoint à l'asile d'aliénés de Clermont

H..., 26 ans. N'a jamais pu travailler.

Père vivant ?

Mère morte de maladie inconnue.

Entre à l'asile de Clermont le 12 janvier 1901.

Antécédents personnels : Epilepsie ancienne. Il est impossible de préciser la date d'apparition. Il est également impossible d'avoir des renseignements sur l'état mental du malade avant son entrée à l'asile. La famille a été introuvable.

Etat actuel : Présente des stigmates de dégénérescence. (Asymétrie faciale, lobule adhérent).

Nombreuses ecchymoses du visage et du crâne.

Nombreuses autres plaies sur les mains et les jambes.

Les réflexes rotuliens sont un peu exagérés.

Le poumon, le tube digestif sont normaux.

La tension 22 ; le pouls : 76.

Etat mental : Aucune conscience de sa situation. Perte des notions du temps et d'espace.

Gâtisme intermittent.

Incapacité de fixer son attention. Tendances impulsives. Au cours des crises, brise souvent des carreaux.

Crises : Sans auras, sans cri, avec leurs phases classiques. Anormales seulement par leur durée. Elles sont suivies d'une longue période comateuse. Après cette période prostration de longue durée.

Voici quelques indications sur les crises :

4 janvier, une crise.
6 janvier, une crise.
8 janvier, une crise.
10 janvier, une crise.
17 janvier, deux crises.
20 janvier, une crise.
1er février, une crise.
19 février, une crise.
3 mars, une crise.
5 mars, une crise.

8 mars, une crise.
11 mars, une crise.
14 mars, une crise.
15 mars, une crise.
20 mars, une crise.
23 mars, une crise.
12 avril, une crise.
23 avril, une crise.
1er mai, une crise.
3 mai, une crise.
8 mai, une crise.
12 mai, une crise.
17 mai, une crise.
15 mai, une crise.
19 mai, une crise.
22 mai, une crise.
25 mai, une crise.

Dans ce cas, nous avons eu bien peu de succès. Nous avons obtenu à peine une abréviation de la crise.

La tension est restée aux environs de 20.

Nous voyons, par ces observations, que dans certains cas nous avons obtenu une diminution dans le nombre des crises, diminution parfois même assez nette. Assez souvent nous avons abrégé la durée des crises. Y a-t-il là une simple coïncidence ou un rapport de causalité ? Nous ne pouvons évidemment nous prononcer de façon nette ; notre collection d'observations étant insuffisante par le nombre et par la durée.

D'autre part, nous nous sommes adressés à des malades profondément atteints, tous épileptiques

de vieille date et en état de profonde déchéance, chez lesquels il était bien difficile d'amener autre chose que des améliorations.

Mais il est permis néanmoins d'espérer quelque chose du traitement de l'épilepsie par le gui. Nous avons vu que, étant donné les expériences physiologiques de M. Gaultier, étant donné, d'autre part, la pathogénie de l'épilepsie, pathogénie qui semble avoir droit de cité aujourd'hui, il est rationnel d'attendre quelque chose du gui dans le traitement de l'épilepsie.

Il reste à démontrer de façon plus certaine qu'il nous a été possible de le faire, que le laboratoire et la clinique sont d'accord.

Conclusions

Des recherches physiologiques et des travaux des auteurs que nous avons analysés ici, enfin de nos quelques études pesonnelles, il résulte :

1° Que l'extrait de gui est dans tous les cas un hypotenseur énergique et fidèle dont l'action est durable et se prolonge encore un et deux jours, quelquefois plus, après la cessation de son emploi ;

2° Qu'il a montré de remarquables propriétés diurétiques là où le régime lacté et d'autres médicaments, en particulier la théobromine, avaient échoué à peu près complètement ;

3° Qu'il peut être, dans certains cas déterminés, un tonique du cœur : en particulier quand il est utile de tonifier le muscle cardiaque, tout en abaissant la tension sanguine ;

4° Qu'il possède une action remarquable dans les cas d'hémorragies congestives, surtout dans les hémoptisies des tuberculeux, ayant pour action constante d'arrêter ces hémorragies en abaissant la pression artérielle d'une façon manifeste et durable ;

5° Que son rôle antispasmodique dans l'épilepsie semble réel puisque nous avons obtenu des améliorations dans l'état de certains malades.

Chez certains malades, nous avons pu rendre les crises moins fréquentes, alors que la médication bromurée, employée depuis longtemps, était incapable d'amener ce résultat. L'expérience de quelques mois que nous avons faite sur des malades profondément atteints est encourageante et permet d'espérer des résultats plus nets avec des malades en état de moindre déchéance.

6° Etant donné son peu de toxicité, on peut le prescrire à doses assez fortes. D'ailleurs les auteurs sont unanimes à constater qu'il n'a jamais produit d'accident, donné à doses thérapeutiques.

De ce fait, grâce aussi à son action hypotensive certaine, énergique et fidèle, on peut le considérer comme supérieur aux hypotenseurs employés jusqu'à ce jour.

En effet, l'Iode et les iodures, comme l'ont montré de Cyon et le professeur Pouchet, ne sont que des hypotenseurs indirects, ils n'agissent, après avoir produit tout d'abord une période d'hypertension, et seulement comme modificateurs de la nutrition et comme diurétiques. Malheureusement, ces propriétés ne sont que la conséquence de leur action sur le sympathique, et, comme viennent de le prouver

Ehremayer et Stein (Thérap. Monatshefte, 1909), que se produisent des phénomènes d'iodisme ; ces phénomènes se montrent quelquefois plus précoces par suite d'idiosyncrasie particulière, assez fréquente.

Aussi plusieurs auteurs, en particulier M. Huchard, s'élèvent-ils contre leur emploi.

Quant aux nitrites (nitrite d'amyle, trinitrine, tétranitrate d'érythrol, nitrite de soude), ils agissent toujours par l'acide azoteux mis en liberté dans le sang ; ils produisent alors une destruction globulaire plus ou moins marquée, ainsi que l'ont montré Fr. Franck, Jolyet et Regnard ; cette destruction globulaire s'accompagnant de production de méthémoglobine.

Du reste le nitrite d'amyle, n'a qu'une action très fugace.

La tinitrine provoque, comme l'a montré Tra rieux, une forte accélération des battements cardiaques et un abaissement éphémère de la pression sanguine. Elle cause, du reste, assez souvent de la céphalalgie frontale pulsatile, violente et intolérable.

Le tétranitrate d'érythrol a des propritéés physiologiques a peu près identiques à celles de la trinitrine. Il a été surtout employé en Angleterre ; sa préparation est très dangereuse car c'est un violent explosif : aussi son emploi ne s'est-il pas répandu.

Le nitrite de soude a une action très faible. De plus, ce médicament est irritant pour la mu-

queuse gastrique et il produit rapidement de la méthémoglobine dans le sang, accompagnée de destruction globulaire.

L'action du gui est beaucoup plus certaine, beaucoup plus durable que celle de tous les hypotenteurs que nous venons de passer en revue et elle est sans aucune action toxique. Comme anti-spasmodique, il serait préférable au bromure, dont les inconvénients ne sont pas sans gravité et qui peut déterminer des accidents connus sous le nom de bromisme chronique : affaiblissement de l'intelligence et de la mémoire, amaigrissement, troubles digestifs variés. Mais il ne faut pas perdre de vue que l'emploi du gui présente un écueil.

Nous avons vu dans le cours de ce travail que les recherches pharmacologiques ont montré le danger des extraits de gui fabriqués par les différents procédés industriels. Ces préparations possèdent, en effet, une activité variable, en raison des modifications plus ou moins profondes subies par l'alcaloïde et les glucosides, par suite du contact prolongé de la chaleur et par l'oxydation à l'air.

Chevalier a montré, que la dessication de la plante déterminait une diminution considérable de ses propriétés pharmacodynamiques, et qu'il fallait utiliser uniquement la plante fraîche. Meillière a récemment vérifié la disparition de l'inosite pendant la dessication du gui. On sait égale-

ment qu'il faut éviter l'emploi de l'alcool dans lequel les saponines sont insolubles et de l'éther qui dissout les résines drastiques.

Nous devons, à la vérité, de reconnaître que la préparation de gui qui nous a donné le plus de satisfaction est la préparation due à l'obligeance du docteur Leprince (Guipsine).

Vu : le Président de Thèse,

GILBERT BALLET.

Vu : le Doyen,

LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer,

Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,

LIARD.

Bibliographie

Bar. — Les reins des éclamptiques (*Bulletin d'obstétrique* mai 1903, VIII, 193-215).

Baranger. — Cardiopathies et grossesses (Thèse de doctorat, Paris 1897-98).

Bergé et Lamy. — Traité de médecine.

Black (G.) — Viscum album (Londres, 1909).

Bonhomme. — Le gui en thérapeutique ; son action sur le travail relatif du cœur. (Thèse, Paris, 1908).

Bonnier (P). — Les centres manostatiques et le traitement de l'artério-sclérose (communication à l'Académie des sciences, 1909).

Bouchard et Balthazard. — Le cœur à l'état normal et au cours de la grossesse (*Académie des sciences*, juin 1902, 931-936).

Bouchart et Brissaud. — Traité de médecine.

Boyle. — Exercitation de utilitate. Philosophiæ naturalis experimentatis (Londres, 1692, II, ch. VII).

Bradley. — Botanical Dictionnary (Londres, 1728).

Bruno (D). — *Rivista internazionale de clinica e Terapia* (Anno IV, n° 15-30 gennaio 1909)

Buffetti (V). — *Rassegna di clinica e Therapia* (Roma, 1909).

Buchwald et Balth. — Visci analysis ejusque in diversis morbis usus. Copenhague, 1758.

Cartheuser. — Fundamenta materiæ medicæ (Paris, 1752, ch. XXVII, t. II).

Cazin. — Traité des plantes médicales indigènes (Paris, 1876, 4e édit).

Chapon (L.) — Du sphygmomanomètre et de la pression artérielle pendant la grossesse (Thèse de doctorat, Paris, 1898).

Chobaut (A). — Sur l'action du gui dans les hémoptysies. (*Bul. Soc. med.*, Vaucluse, 1908).

Chomel. — Abrégé des plantes médicinales usuelles (Paris, 1782).

Colbacht. — A dissertation concern. Mistletœ a specific for the nervous convulsivi distemper, Paris, 1729.

Chevalier (J.) — Recherches pharmacologiques sur le gui. *C. R. Soc. Biologie*, janvier 1908. *Soc. de therap.*, mars 1908.

Delassus. — Voir Gaultier et Delassus.

Deguy. — *Journal des Praticiens* (22 juin 1901).

Desbois de Rochefort. — Cours élém. de mat. méd. (1789, t. II).

Dixon. — *British Medical Journal* (fév., 1874).

Dujardin-Beaumetz. — Dictionnaire de Thérapeutique, 1885, t. II, article gui.

Fedeli (E). — *Riforma medica* (Pise, n° 14.1908).

Franck (H). — *Bulletin de Thérapeutique*, XXI, 207.

Fraser. — *Journal de médecine d'Edimbourg*, II, 352, 1806.

Gaultier (R.) — *Gazette des Hpitaux*, 17 octobre 1907, n° 119.

— Congrès de médecine, 1907.

— Résultats cliniques et expérimentaux de quelques études sur la valeur thérapeutique et physiologique du gui de chêne, t. CLII, 2e livre.

— Antagonisme entre l'extrait aqueux de gui et l'adrenaline. *C. R. Soc. Biologie*, juin 1908.

Gaultier et Chevalier. — Action physiologique du gui. *C. R. Académie des sciences*, 25 nov. 1907, n° 22, note présentée par Dastre).

GAULTIER et DELASSUS. — De quelques préparations officinales du gui (*Bulletin général de Thérapeutique*, 25 juin, 1907).

GOUGET (A). — L'artério-sclérose et son traitement (J.-B. Bailliere, Paris, 1907).

GRAY. — Mistletœ as an oxytocic. (*South Med. Rec.*, Atlanta 1888).

DE HAEN. — Ratio medendi (Didot, 1761-1774 ,cap. V).

HOBBS. — New. Preparat. 1878. Mistletœ as an oxytocic.

HOWARD (J.-B.) — Mistletœ as an oxytocic (*Med. New. Phila.*, 1892).

HUCHARD. — Traité clinique des maladies du cœur et de l'aorte, 1899.

HUCHARD. — *Journal des Praticiens*, 1907.

HUCHARD et BERGOUIGNAN. — Sphygmanomètre clinique *Journal des Praticiens*, 1908, n° 15.

JOSUÉ. — *Bulletin de la Société médicale des Hôpitaux*, 1908, n° 8.

— L'artério-sclérose et son traitement, Paris, 1909.

LEBRETON-OLIVEAU. — Contribution à l'étude de l'hypertension artérielle dans l'albuminurie gravidique. Action thérapeutique du gui. (Thèse de doctorat, Bordeaux, 1908).

LEPRINCE. — Contribution à l'étude chimique du gui (comptes rendus des séances de l'Académie des sciences, n° 22. Séance du 25 nov. 1907).

DE LANNESSAN. — Manuel d'histoire naturelle médicale (Paris, 1885. Doin).

LEMERY. — Dictionnaire universel des drogues simples (Paris, 175, art. gui).

LESSON. — Ere celtique de la Saintonge (1858, p. 78).

LIEUTAUD. — *Précis de mat. med.* barrois, (1871, t. 1).

LONG. — New Préparations 1878. Mistletœ as an oxytocic.

MATHIOLE. — Commentaires de Dioscoride.

PARK. — Note on the therap. of viscum album. (*Practitionner*, Londres, 1881).

PAYNE (R.-L.) — Mistetoe, its physiological action and some of its clinical applications (*North Carolina Medical Journal*, Wilmington, 1881. Analyse in *Bulletin de Thérapeutique*, 1882, t. CII).

PINARD. — Voy. Queirel et Reynaud, XIII[e] Congrès international des sciences médicales, Paris, 1900.

POLLAK. — Kritish experimental studien Zur Klinik der puerperale Eklampsie, Vienne, 1904. (Analyse in XIII[e] congrès international des sciences médica-*Tribune Medicale*, 8 avril 1906).

QUEIREL et REYNAUD. — Tension artérielle et puerpéralité, les, Paris, 1900 (in *Annales de gynécologie et d'obstétrique*, Paris, 1900. LIV, p. 64-76. Discussion Pinard, p. 76).

RAMKING. — Mistletoe (*The Lancet*, Londres, 1904, p. 756).

REINSCH. — *Neues Jahr) f. Pharm*, t. XIV.

ROBIN (A). — Traitement du mal de Bright chronique (*Bulletin de Thérapeutique*, 25 juin 1907).

SARAFOFF. — De l'influence de la grossesse normale sur le cœur sain (Thèse de doctorat, Paris, 1898).

SCHIODER. — Ueber Blutdruck und gefrierpunktsbesmunger bei Eclampsie (Verhandlungen der Versamme der deutschen gesellchaft f. gynak, Giessen, 1901.

TANRET. — *Comptes rendus heb. de l'Académie des sciences*, n° 24 (n° du 9 décembre 1907. Note présentée par Armand Gautier sur les inosites du gui).

VACHEZ. — Contribution à l'étude thérapeutique du gui. Thèse de doctorat, Paris, 1908.

VAQUEZ. — Sphygmomanométrie clinique (*Bulletin médical*, 25 mars 1908, XVII)

VAQUEZ et NOBÉCOURT. — De la pression artérielle dans l'éclampsie puerpérale. (*Bull. et Mém. Soc. Med. d'Hôp. de Paris*, 1897, XIV).